



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ÉVALUER

LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

RECOMMANDATION

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

Place du vaccin PREVENAR-20 chez les adultes séniors, tous niveaux de risque inclus

Validé par le Collège le 19 décembre 2024

Descriptif de la publication

Titre	Élargissement des critères d'éligibilité à la vaccination antipneumococcique chez les adultes Place du vaccin PREVENAR-20 chez les adultes séniors, tous niveaux de risque inclus
Méthode de travail	AVIVAC
Objectif(s)	Évaluer la pertinence d'élargir les critères d'éligibilité à la vaccination contre les infections à pneumocoque chez les adultes sans comorbidités
Cibles concernées	Décideurs publics
Demandeur	Autosaisine
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS)
Pilotage du projet	Service d'évaluation des interventions en santé publique et d'évaluation des vaccins (SESPEV) : Dominic THORRINGTON (chef de projet), Maria PINI (cheffe de projet), Madeleine CASPER (interne)
Recherche documentaire	Réalisée par Marina RENNESSON, documentaliste, avec l'aide de Sylvie LASCOLS, assistante documentaliste, sous la responsabilité de Frédérique PAGES, cheffe du service SDV Service Documentation et Veille
Auteurs	Madeleine CASPER, Maria PINI, Dominic THORRINGTON, Jean-Charles LAFARGE (ad-joint à la cheffe de service), Andrea LASSERRE (cheffe du service)
Assistance	Karima NICOLA (assistante)
Conflits d'intérêts	Les rapporteurs et les membres de la Commission techniques des vaccinations ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Pour son analyse la HAS a également pris en compte la base « Transparence-Santé » qui impose aux industriels du secteur de la santé de rendre publics les conventions, les rémunérations et les avantages les liants aux acteurs du secteur de la santé. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail et les informations figurant dans la base « Transparence-Santé » ont été considérés comme étant compatibles avec la participation des experts au groupe de travail.
Validation	Version du 19 décembre 2024
Actualisation	
Autres formats	Pas d'autre format que le format électronique disponible sur www.has-sante.fr

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication et information
5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – décembre 2024 – ISBN : 978-2-11-172706-9

Sommaire

Synthèse	6
Introduction	12
Contexte	14
1.1. La saisine	14
1.2. Objectifs	14
1.3. Rappel clinique sur les infections à pneumocoques	14
1.4. Stratégie vaccinale actuelle	14
2. Informations générales du vaccin PREVENAR 20 (VPC 20)	16
2.1. Caractéristiques du vaccin	16
2.2. Autorisation de mise sur le marché	16
3. Situation épidémiologique en France	19
3.1. Adultes séniors et comorbidités	19
3.2. Incidence des IIP	23
3.3. Couverture vaccinale	29
4. Méthodes	30
4.1. Étapes d'élaboration des recommandations	30
4.2. Questions d'évaluation	30
5. Résultats	32
5.1. Recommandations à l'étranger	32
5.2. Cohortes des adultes séniors des essais cliniques dans le dossier clinique	35
5.3. Résultats de la revue de la littérature	36
5.4. Données d'efficacité vaccinale	37
5.5. Données de tolérance, de sécurité et de pharmacovigilance	41
5.6. Acceptabilité	44
5.7. Co-administration avec d'autres vaccins	46
5.8. Interchangeabilité	47
5.9. Données de modélisation sur l'impact de la vaccination des adultes séniors	48
5.10. Données de modélisation économique	53
6. Recommandation	63
Table des annexes	68
Références bibliographiques	101
Abréviations et acronymes	106

Synthèse

Le fardeau des maladies pneumococciques en France est considérable chez les sujets âgés de 65 ans et plus, étant encore plus important en présence de comorbidités dans cette population. En 2022, le taux d'incidence des infections invasives à pneumocoques (IIP) est en augmentation. Il 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). Entre 2013 et 2019, 75 % des hospitalisations dues aux PAC et 60 % de celles dues aux pneumonies à pneumocoque non bactériémique surviennent chez les adultes âgés de 65 ans et plus. Pour les pneumonies à pneumocoque non bactériémique, qui représentent en moyenne plus de 6 000 cas par an, plus de 30 % ont nécessité une admission en unité de soins intensifs. Le taux de mortalité hospitalière s'élève à 13,5 %.

Selon le HCSP, le risque d'IIP augmenterait avec l'âge, il serait trois fois plus élevé entre 50 et 59 ans, cinq fois plus élevé entre 70 et 79 ans, et douze fois plus élevé après 80 ans par rapport aux adultes entre 15 à 49 ans. Les données du réseau EPIBAC et de l'étude Surveillance des infections invasives à pneumocoques de l'adulte (SIIPA) montrent qu'entre 2012 et 2015, le risque d'une infection invasive à pneumocoque est multiplié d'environ un facteur 6 pour les adultes à risque modéré par rapport aux adultes à faible risque, et par un facteur supérieur à 60 pour les adultes à risque élevé d'IIP, déterminé par leurs comorbidités. En 2023, la hausse des infections invasives bactériennes, initiée en 2022 après deux ans de baisse liée à la Covid-19, s'est poursuivie, touchant toutes les classes d'âge, notamment les 65 ans et plus, et surtout les plus de 89 ans. Deux études récentes, menées aux États-Unis, ont révélé un risque élevé d'infection à pneumocoque chez les personnes âgées de 65 ans et plus (3,2 fois) et les adultes présentant des conditions à risque, notamment l'immunodépression (5,3 fois).

La vaccination antipneumococcique est recommandée en France chez les adultes à risque d'IIP : personnes immunodéprimées ou vivant avec une comorbidité qui favorise la survenue des IIP¹. Cependant, la couverture vaccinale des adultes éligibles reste faible, et est estimée en 2018 entre 5 % et 16,9 %.

L'élargissement des critères d'éligibilité à la vaccination antipneumococcique à l'ensemble des adultes séniors (sur un seul critère d'âge indépendamment de la présence ou non de maladie sous-jacente augmentant le risque d'IIP), est une approche de simplification du calendrier vaccinal dont l'objectif premier est d'accroître la couverture vaccinale afin d'optimiser la protection contre les infections à pneumocoques dans cette tranche d'âge particulièrement vulnérable.

En juillet 2023, la HAS a publié des recommandations vaccinales³ concernant les adultes à risque d'infection invasive à pneumocoque à partir de 18 ans avec une dose du vaccin pneumococcique polysidique conjugué 20-valent (VPC 20, PREVENAR 20) du laboratoire Pfizer.

La HAS s'est autosaisie et a inscrit à son programme de travail de 2024, l'examen de l'élargissement des critères d'éligibilité à la vaccination contre l'infection pneumococcique à tous les adultes âgés de 65 ans et plus, indépendamment de leurs facteurs de risque.

¹ 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

Ce travail s'inscrit dans la stratégie plus globale de simplification du calendrier vaccinal de la HAS².

L'objectif de ce travail est d'évaluer la pertinence d'élargir les critères d'éligibilité à la vaccination antipneumococcique aux adultes séniors, en raison de leur âge, quel que soit leur état de santé afin d'optimiser leur protection contre les infections à pneumocoques, auxquelles ils sont particulièrement vulnérables.

Dans le cadre de cette évaluation, la HAS a pris en considération les éléments suivants :

– **L'épidémiologie des infections à pneumocoques chez les adultes séniors en France :**

- L'incidence de la maladie invasive augmente à partir de 50 ans de 6 cas par 100 000 habitants chez les adultes âgées de 50 à 54 ans, elle est multipliée par deux entre 60 et 64 ans et augmente progressivement jusqu'à 38 par 100 000 habitants chez les adultes de plus de 89 ans ;
- En 2022, le taux d'incidence des IIP tous âges confondus 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) ;
- Le vieillissement de la population française, associé à une prévalence élevée de la polypathologie, accentue fortement le risque de maladies pneumococciques ;
- La majorité (64 %) des infections invasives rapportées en 2021 chez les adultes français âgés de 65 ans et plus ont été causées par des infections aux sérotypes inclus dans le vaccin VPC 20 ;
- Près d'un cas sur trois de pneumonies à pneumocoques non bactériémiques en France chez les adultes âgés de 65 ans et plus nécessite une admission en réanimation. Le taux de mortalité de cette maladie dans cette même population s'élèverait à 13,5 % ;
- Il est estimé que le pneumocoque serait la première cause de pneumonie bactérienne communautaire, surtout chez le sujet âgé ;
- Chez les patients âgés, les IIP et les PAC à pneumocoque entraînent des hospitalisations prolongées, avec des passages en unité de soins intensifs, augmentant les risques de déclin fonctionnel post-hospitalisation, de re-hospitalisation et de mortalité ;

– **La couverture vaccinale actuelle dans la population à risque des adultes et le fardeau des comorbidités chez les adultes séniors :**

- La couverture vaccinale antipneumococcique dans la population adulte à risque est faible, entre 5 % et 16,9 % selon certaines estimations, et la majorité de la population actuellement éligible à la vaccination est âgée de 65 ans et plus ;
- Le fardeau des IIP chez les adultes séniors est considérable, avec une prévalence élevée de comorbidités, comme le diabète ou des maladies respiratoires chroniques, augmentant leur risque de morbidité sévère et de mortalité, nécessitant souvent des soins intensifs ;
- La proportion d'adultes présentant des comorbidités augmente avec l'âge, passant de 36,7 % et 48,0 % des hommes et des femmes âgés respectivement de 45 à 54 ans à 76,6 % et 78,9 % respectivement de 75 à 84 ans, puis à 75,1 % et 78,9 % pour les adultes âgés de 85 ans et plus ;

² Haute Autorité de Santé. Simplifions les vaccinations ! [En ligne]. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2024. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3511992/fr/simplifions-les-vaccinations

- Environ deux tiers des hommes et des femmes âgés de plus de 65 ans présentent au moins une comorbidité ;
 - Après ajustement pour tenir compte de la croissance démographique depuis 2018, on estime que 16,7 millions de personnes seraient éligibles à la vaccination si les critères incluaient toutes les personnes âgées de 65 ans et plus, soit une augmentation de plus de 12,3 millions d'adultes à vacciner ;
- Les recommandations de vaccination contre le pneumocoque à l'étranger :**
- Les recommandations de vaccination contre les maladies pneumococciques dans la population adulte sénior sont courantes dans de nombreux pays ;
 - La couverture vaccinale rapportée dans les populations éligibles varie de 4,0 % à 71,8 %, selon les pays ;
 - L'âge minimum d'éligibilité varie, l'âge le plus bas auquel il est recommandé aux adultes sans comorbidités de se faire vacciner est de 50 ans et l'âge minimum le plus élevé est de 75 ans ;
 - Les Pays-Bas et la Belgique ne recommandent pas la vaccination antipneumococcique aux personnes âgées respectivement de plus de 74 ans et de 85 ans, invoquant des données d'immunogénicité et d'efficacité vaccinale limitées dans les groupes d'âge les plus élevés mais la plupart de ces données se réfèrent spécifiquement au vaccin VPP 23 ;
- Les données d'efficacité vaccinale :**
- L'absence de données d'efficacité vaccinale clinique (décès, hospitalisations, infections) ni essais cliniques, ni efficacité en vie réelle ;
 - Aucune étude estimant l'efficacité clinique du VPC 20 contre les infections pneumococciques chez les adultes n'a été publiée, et aucune donnée d'observation des systèmes de surveillance nationaux ni aucune autre estimation de l'efficacité en vie réelle chez les adultes n'ont été publiées ;
 - Les nouvelles données d'immunogénicité publiées depuis juillet 2023 :
 - Chez les adultes de plus de 60 ans, la non-infériorité de la réponse induite par le vaccin VPC 20 a été démontrée pour les 13 sérotypes communs à VPC 20 et VPC 13 et pour 6 des 7 sérotypes additionnels couverts par VPC 20 et VPP 23 ;
 - Une incertitude demeure sur l'immunogénicité concernant le sérotype 8 (le deuxième sérotype le plus fréquemment détecté dans les infections invasives chez les adultes en 2022) ;
- Les données d'acceptabilité chez les professionnels de santé :**
- Sont en faveur d'une bonne acceptabilité par les médecins français, avec toutefois une méconnaissance des facteurs de risque individuels qui rendent les adultes éligibles à la vaccination. Cependant, ces données proviennent d'un sondage non publié et leur représentativité de la population des médecins généralistes et spécialistes en France est faible ;
- Les nouvelles données de pharmacovigilance, de sécurité et de tolérance :**
- Les données françaises de pharmacovigilance font état de 37 cas d'événements indésirables (EI) rapportés à la suite de la vaccination avec le VPC 20 sur 243 826 doses administrées au total, dont 13 (35 %) ont été rapportés chez des adultes âgés de 65 ans et plus (sur 159 408 doses administrées pour cette tranche d'âge). Onze cas d'EI graves ont été rapportés, dont

deux chez des adultes âgés de 65 ans et plus. Il n'est pas certain que l'imputabilité du vaccin ait été évaluée pour tous les cas d'événements indésirables graves ;

- Tous les cas d'EI non graves ont été considérés comme résolus ou en cours de résolution, aucun décès n'a été signalé ;
- Le profil de tolérance du vaccin VPC 20 est similaire à celui de la vaccination séquentielle avec les vaccins VPC 13 et VPP 23 chez les adultes âgés de 60 ans et plus. Ce profil de tolérance est également similaire à celui rapporté dans les recommandations vaccinales 2023 de la HAS pour le vaccin VPC 20 ;

- Les données sur la co-administration du VPC 20 :

- L'AMM indique que le VPC 20 peut être administré conjointement avec un vaccin anti-grippal quadrivalent de saison avec adjuvant et avec un vaccin à ARNm contre la Covid-19 ;

- L'absence de données d'interchangeabilité avec d'autres vaccins antipneumococciques ;

- Les données de modélisation de l'impact de la vaccination des adultes séniors :

- Aucune étude n'a été identifiée détaillant l'impact clinique et médico économique de la vaccination des adultes séniors, et des adultes avec des facteurs de risque, par rapport à la vaccination des seuls adultes à risque ;
- Les données disponibles sont des études provenant de l'étranger (8 pays européens, 4 pays non européens) qui montrent que le vaccin VPC 20 s'avère plus efficace que les autres vaccins pneumococciques (VPC 13, VPC 15, VPP 23, administrés seuls ou en combinaison) en réduisant significativement les cas d'IIP et de pneumonies, les hospitalisations, les cas traités en ambulatoire, et les décès, chez les adultes, notamment chez les personnes âgées de plus de 65 ans ;

- Les données de modélisation médico économique :

- Il n'est pas possible de conclure si l'intégration du coût du nouveau schéma vaccinal et de la couverture sérologique du vaccin VPC 20, dans la modélisation réalisée en 2017 par le HCSP évaluant l'ancien schéma séquentiel VPC 13 et VPP 23, aurait modifié les conclusions de l'évaluation économique qui étaient en défaveur d'une vaccination à l'ensemble des adultes séniors ;
- Les données d'analyse économique provenant de l'étranger (8 pays européens, 3 pays non européens et la ville de Dubaï) montrent que le VPC 20, bien que plus coûteux au départ, est plus coût-efficace à long terme que les schémas VPC 15+VPP 23 ou VPC 13+VPP 23, ou avec un de ces trois vaccins administré seul. Les coûts de santé et les hospitalisations sont réduits dans la population adulte générale, y compris chez les adultes de 65 ans et plus ;
- Le VPC 20 s'avère économiquement avantageux à long terme en améliorant le score QALY dans toutes les études analysées par rapport à d'autres stratégies vaccinales, en particulier aux vaccins VPC 13, VPC 15 ou VPP23 administrés seuls. Cette amélioration des QALY traduit non seulement un allongement de l'espérance de vie des patients, mais également une amélioration de leur qualité de vie, en raison de la réduction des complications, mesurable notamment par la diminution des hospitalisations ;
- **Bien que plus coûteux au départ, VPC 20 apparait dans toutes les études plus coût-efficace à long terme que les schémas VPC 15+VPP 23 ou VPC 13+VPP 23, ou avec un de ces trois vaccins administré seul, réduisant les coûts de santé et les hospitalisations dans huit pays européens, notamment en Espagne, Angleterre, et Italie, avec un rapport**

coût/efficacité (RDCR dominant) particulièrement favorable chez les adultes de 65 ans et plus ;

- **Grâce à sa couverture sérologique accrue et à la réponse immunitaire estimée aux sérotypes inclus dans le vaccin, sa couverture plus large et son potentiel d'économies à long terme, le VPC 20 s'impose comme le vaccin privilégié dans la plupart des systèmes de santé européens ;**
- **Globalement, le VPC 20 permet de réduire le fardeau de morbidité, de prévenir les hospitalisations et les décès, tout en favorisant le maintien ou l'amélioration de la qualité de vie, qui reflète le bien-être et la santé des individus ;**
- Dans les évaluations économiques, le vaccin VPC 20 domine les autres vaccins antipneumococciques, administrés seuls ou en combinaison, dans huit pays européens et trois pays non européens. Spécifiquement chez les adultes âgés de 65 ans et plus, une étude sur un horizon temporel à vie (Italie), une étude sur un horizon à dix ans (Espagne) et une sur un horizon de cinq ans (Danemark) montrent que le vaccin VPC 20 démontre une meilleure efficacité en termes de réduction des infections, des hospitalisations et des décès, et génère des économies de coûts par rapport aux autres schémas vaccinaux, rendant son adoption économiquement avantageuse en Europe ;
- Toutefois, il est important de noter qu'aucune des modélisations identifiées n'a spécifiquement analysé le rapport coût/efficacité de vacciner uniquement les sujets à risque par rapport à une stratégie englobant également les personnes âgées, tous niveaux de risque inclus.

Au terme de son évaluation, compte tenu de :

- L'insuffisante couverture vaccinale antipneumococcique en France malgré les recommandations ;
- La vulnérabilité de la population des personnes âgées de 65 ans et plus aux IIP en raison de l'âge et de la polyopathie, et présentant également un risque de grippe et de Covid-19 ;
- La réponse immunitaire induite par le vaccin VPC 20, y compris lorsqu'il est coadministré avec un vaccin saisonnier avec adjuvant contre la grippe ou un vaccin ARNm contre la Covid-19. A noter que l'administration du VPC 20 est pour une dose unique, et ne peut être administré qu'une fois en l'absence de données actuelles sur la pertinence d'une dose de rappel ;
- La réduction induite par le VPC 20 sur les coûts médicaux par rapport à d'autres stratégies vaccinales en vigueur dans d'autres pays, en particulier aux vaccins VPC 13, VPC 15 ou VPP23 administrés seuls, entraînant des économies, notamment pour des systèmes de santé de pays européens ;

La HAS recommande l'élargissement des critères de vaccination antipneumococcique à toutes les personnes âgées de 65 ans et plus, en raison de leur âge et de la présence accrue de comorbidités qui augmentent le risque de maladie pneumococcique dans ce groupe. Il reste important pour les médecins d'être particulièrement vigilants quant aux sujets âgés à risque.

La HAS recommande que les adultes à partir de 65 ans soient vaccinés avec une dose unique du vaccin VPC 20. La vaccination peut se faire de façon concomitante avec les vaccins saisonniers conformément à l'AMM. Etant donné la nature hétérogène du vieillissement, aucune limite d'âge supérieure n'a été fixée pour la vaccination antipneumococcique.

La HAS rappelle de maintenir les critères d'éligibilité actuels pour les adultes âgés de 18 ans et plus présentant un risque accru d'infection invasive à pneumocoque. La HAS rappelle l'importance de vacciner les patients immunodéprimés et les patients non immunodéprimés porteurs au moins d'une

comorbidité prédisposant à la survenue d'IIP, conformément aux recommandations publiées en 2023. Il reste important pour les médecins d'être particulièrement vigilants quant aux sujets âgés à risque.

La HAS préconise que des études soient menées afin d'estimer avec plus de précision la couverture vaccinale. La HAS recommande que des programmes de vaccination soient organisés pour maximiser la couverture vaccinale à la fois pour les adultes à risque âgés de 18 ans et plus, ainsi que pour tous les adultes âgés de 65 ans et plus.

Comme indiqué dans les recommandations de 2023 avec les adultes à risque³, la HAS ne recommande pas de campagne de rattrapage vaccinal. Les adultes éligibles à la vaccination pneumococciques ayant déjà reçu un ou des vaccins avant la mise en place de ce schéma vaccinal poursuivront leur schéma de 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 - VPP 23 pourront recevoir une injection de VPC 20 en respectant un délai de cinq ans après la précédente injection.

La HAS rappelle l'importance de la surveillance sérotypique des infections à pneumocoque afin d'adapter la stratégie vaccinale anti-pneumococcique à la situation épidémiologique.

Cet avis sera revu en fonction de l'évolution des données disponibles, en particulier les données sur la durée de protection conférée par la vaccination anti-pneumococcique avec un vaccin conjugué, et selon l'évolution de la situation épidémiologique.

³ 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-adsorbé-chez-l-adulte

Introduction

Le fardeau des maladies pneumococciques en France est considérable chez les sujets âgés de 65 ans et plus, étant encore plus important en présence de comorbidités dans cette population. En 2022, le taux d'incidence des infections invasives à pneumocoques (IIP) est en augmentation. Il double quasiment par rapport à 2021 (7,6 / 100 000 habitants vs 4,8 en 2021) (1), 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) (1). Entre 2013 et 2019, 75 % des hospitalisations dues aux PAC et 60 % de celles dues aux pneumonies à pneumocoque non bactériémique surviennent chez les adultes âgés de 65 ans et plus. Pour les pneumonies à pneumocoque non bactériémique, qui représentent en moyenne plus de 6 000 cas par an, plus de 30 % ont nécessité une admission en unité de soins intensifs. Le taux de mortalité hospitalière s'élève à 13,5 % (2).

Selon le HCSP, le risque d'IIP augmenterait avec l'âge, il serait trois fois plus élevé entre 50 et 59 ans, cinq fois plus élevé entre 70 et 79 ans, et douze fois plus élevé après 80 ans par rapport aux adultes de 15 à 49 ans (3). Les données du réseau EPIBAC et de l'étude Surveillance des infections invasives à pneumocoques de l'adulte (SIIPA) (4), montrent qu'entre 2012 et 2015, le risque d'une infection invasive à pneumocoque est multiplié d'environ un facteur 6 pour les adultes à risque modéré par rapport aux adultes à faible risque, et par un facteur supérieur à 60 pour les adultes à risque élevé d'IIP, déterminé par leurs pathologies sous-jacentes (données non publiées⁴). En 2023, la hausse des infections invasives bactériennes, initiée en 2022 après deux ans de baisse liée à la Covid-19, s'est poursuivie, touchant toutes les classes d'âge, notamment les 65 ans et plus, et surtout les plus de 89 ans⁶. Deux études récentes, menées aux États-Unis, ont révélé un risque élevé d'infection à pneumocoque chez les personnes âgées de 65 ans et plus (3,2 fois) et les adultes présentant des conditions à risque, notamment l'immunodépression (5,3 fois) (5, 6).

La vaccination antipneumococcique est recommandée en France chez les adultes à risque d'IIP : personnes immunodéprimées ou vivant avec une comorbidité qui favorise la survenue des IIP (7). Cependant, la couverture vaccinale des adultes éligibles reste faible, et est estimée en 2018 entre 5 % et 16,9 % (8).

L'élargissement des critères d'éligibilité à la vaccination antipneumococcique à l'ensemble des adultes seniors (sur un seul critère d'âge indépendamment de la présence ou non de maladie sous-jacente augmentant le risque d'IIP), est une approche de simplification du calendrier vaccinal dont l'objectif premier est d'accroître la couverture vaccinale afin d'optimiser la protection contre les infections à pneumocoques dans cette tranche d'âge particulièrement vulnérable.

En juillet 2023, la HAS a publié des recommandations vaccinales (7) concernant les adultes à risque d'infection invasive à pneumocoque à partir de 18 ans avec une dose du vaccin pneumococcique polyosidique conjugué 20-valent (VPC 20, PREVENAR 20) du laboratoire Pfizer.

La HAS s'est autosaisie et a inscrit à son programme de travail de 2024, l'examen de l'élargissement des critères d'éligibilité à la vaccination contre l'infection pneumococcique à tous les adultes âgés de 65 ans et plus, indépendamment de leurs facteurs de risque.

Ce travail s'inscrit dans la stratégie plus globale de simplification du calendrier vaccinal de la HAS (9).

⁴ <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infections-a-pneumocoque/articles/epibac>

L'objectif de ce travail est d'évaluer la pertinence d'élargir les critères d'éligibilité à la vaccination antipneumococcique aux adultes séniors, en raison de leur âge, quel que soit leur état de santé afin d'optimiser leur protection contre les infections à pneumocoques, auxquelles ils sont particulièrement vulnérables.

Contexte

1.1. La saisine

En juillet 2023, la HAS a publié des recommandations vaccinales (7) concernant la vaccination des adultes à risque d'infection invasive à pneumocoque à partir de 18 ans avec une dose du vaccin pneumococcique polyosidique conjugué 20-valent VPC-20 du laboratoire Pfizer (PREVENAR-20).

La HAS s'est autosaisie et a inscrit à son programme de travail de 2024 l'examen de l'élargissement des critères d'éligibilité à la vaccination contre l'infection pneumococcique à tous les adultes âgés de 65 ans et plus, indépendamment de leurs facteurs de risque.

Ce travail s'inscrit dans une stratégie plus globale de simplification du calendrier vaccinal (9).

1.2. Objectifs

L'objectif de ce travail est d'évaluer la pertinence d'élargir les critères d'éligibilité à la vaccination antipneumococcique chez les adultes séniors, en raison de leur âge, tous niveaux de risque inclus, afin d'optimiser leur protection contre les infections à pneumocoques, auxquelles ils sont particulièrement vulnérables.

1.3. Rappel clinique sur les 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 (10). 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 (7).

1.4. Stratégie vaccinale actuelle

Recommandations chez les adultes

Conformément aux recommandations de la HAS (7), la vaccination est recommandée chez l'adulte pour les patients à risque et s'adresse aux personnes suivantes :

Patients immunodéprimés (patients concernés par les recommandations de vaccination des immunodéprimés) ;

- Aspléniques ou hypospléniques (incluant les syndromes drépanocytaires majeurs) ;
- Atteints de déficits immunitaires héréditaires ;
- Infectés par le VIH ;
- Patients présentant une tumeur solide ou une 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.

Patients non immunodéprimés porteurs au moins d'une comorbidité prédisposant à la survenue d'IIP :

- 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-méningée, un implant cochléaire ou candidats à une implantation cochléaire.

La HAS recommande depuis 2023 (7) que le vaccin pneumococcique conjugué 20-valent (VPC 20, PREVENAR 20) remplace le schéma de vaccination séquentielle du vaccin conjugué 13-valent VPC 13 (PREVENAR 13) et du vaccin polysidique non conjugué, 23-valent (VPP 23, PNEUMOVAX) préalablement recommandé.

A noter qu'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 avec les vaccins VPC 13 et VPP 23 chez les adultes afin d'inclure tous les adultes âgés de 65 ans et plus (11). Au vu des résultats coût-efficacité défavorables, et de l'incertitude concernant la durée de la protection offerte par le VPP 23 limitant la modélisation, 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.

2. Informations générales du vaccin PREVENAR 20 (VPC 20)

2.1. Caractéristiques du vaccin

Le vaccin VPC 20 est un vaccin pneumococcique polysidique conjugué à la protéine vectrice CRM 197 et adsorbé sur phosphate d'aluminium utilisé comme adjuvant. Ce vaccin conjugué contient les 20 sérotypes suivants : 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B/C, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F.

2.2. Autorisation de mise sur le marché

Le vaccin VPC 20 a reçu une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne le 14 février 2022 (12) dans l'immunisation active pour la prévention des maladies invasives et des pneumonies causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les personnes âgées de 18 ans et plus. En mars 2024, l'AMM a été mise à jour pour inclure une indication pédiatrique (13).

2.2.1. Indications

VPC 20 est indiqué dans l'immunisation active pour la prévention des maladies invasives, des pneumonies et des otites moyennes aiguës causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans.

Il est aussi indiqué dans l'immunisation active pour la prévention des maladies invasives et des pneumonies causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les personnes âgées de 18 ans et plus.

2.2.2. Posologie et schéma vaccinal chez les adultes

VPC 20 doit être administré en dose unique aux personnes âgées de 18 ans et plus.

La nécessité d'une revaccination avec une dose ultérieure de VPC 20 n'a pas été établie.

Aucune donnée sur la vaccination séquentielle avec d'autres vaccins pneumococciques ou une dose de rappel n'est disponible pour VPC 20.

2.2.3. Contre-indications chez les adultes

VPC 20 est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité aux substances actives, à l'un des excipients mentionnés dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) ou à l'anatoxine diphtérique (12).

2.2.4. Fertilité, grossesse et allaitement

2.2.4.1. Grossesse

Il n'existe pas de données concernant l'utilisation de VPC 20 chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects en ce qui concerne la toxicité sur la reproduction. L'administration de VPC 20 pendant la grossesse ne doit être envisagée que lorsque les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques potentiels pour la mère et le fœtus.

2.2.4.2. Allaitement

On ignore si VPC 20 est excrété dans le lait maternel.

2.2.4.3. Fertilité

Aucune donnée n'est disponible concernant l'effet de VPC 20 sur la fertilité humaine. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la fertilité féminine.

2.2.5. Personnes immunodéprimées et autres groupes à risque

Les données de sécurité et d'immunogénicité de VPC 20 ne sont pas disponibles pour les individus des groupes immunodéprimés.

D'après l'expérience acquise avec les vaccins pneumococciques, certaines personnes présentant une immunocompétence altérée peuvent avoir des réponses immunitaires réduites à VPC 20.

Les personnes dont la réponse immunitaire est altérée, que ce soit en raison de l'utilisation d'un traitement immunosuppresseur, d'un défaut génétique, d'une infection par le VIH ou d'autres causes, peuvent avoir une réponse en anticorps réduite à l'immunisation active. La pertinence clinique de ce phénomène est inconnue.

Les données de sécurité et d'immunogénicité de VPC 13 (un vaccin pneumococcique conjugué composé de 13 conjugués polysaccharidiques également présents dans VPC 20) sont disponibles pour les personnes infectées par le VIH, atteintes de drépanocytose ou ayant une déficience en protéine H du système de clivage de la glycine (GCSH). VPC 20 doit être utilisé conformément aux recommandations officielles.

Chez les adultes de tous les groupes d'âge étudiés, les critères formels de non-infériorité ont été respectés bien que des moyennes géométriques des titres (MGT) numériquement plus faibles aient été observées avec VPC 20 pour la plupart des sérotypes par rapport à VPC 13 (voir rubrique 5.1). Chez les enfants, des moyennes géométriques des concentrations (MGC) d'immunoglobulines G (IgG) numériquement plus faibles ont été observées pour tous les sérotypes partagés par rapport à VPC 13.

La pertinence clinique de ces observations pour les personnes immunodéprimées est inconnue.

2.2.6. Co-administration chez les adultes

Des vaccins injectables différents doivent toujours être administrés dans des sites de vaccination différents.

VPC 20 peut être administré en même temps que le vaccin contre la grippe saisonnière (QIV ; antigène de surface, inactivé, avec adjuvant). Selon l'AMM, chez les sujets présentant des affections sous-jacentes qui les exposent à un risque élevé de développer une maladie pneumococcique grave pouvant engager le pronostic vital, il peut être recommandé de respecter un intervalle entre l'administration du vaccin contre la grippe (QIV, avec adjuvant) et celle du VPC 20 (d'environ 4 semaines, par exemple).

A noter que la réponse immunitaire au vaccin VPC 20, administré avec le vaccin anti-grippal chez des adultes âgés de 65 ans et plus, reste comparable à celle de VPC 20 administré seul, bien que les

niveaux d'anticorps soient légèrement plus faibles pour les sérotypes pneumococciques inclus dans le VPC 20, sans que la pertinence clinique de cette différence soit déterminée⁵.

VPC 20 peut être administré en même temps qu'un vaccin à ARNm (à nucléoside modifié) contre la Covid-19.

L'administration du VPC 20 n'est pas saisonnière, toutefois il peut être administré de façon concomitante avec les vaccins saisonniers mentionnés ci-dessus selon l'AMM.

Il n'y a pas à ce jour de données en faveur d'un rappel, le schéma vaccinal est en une dose unique.

Il n'existe aucune donnée concernant l'administration concomitante de VPC 20 avec d'autres vaccins.

⁵ Pfizer Inc. Final report: a phase 3, randomized, double-blind trial to evaluate the safety and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine (20vPnC) when coadministered with seasonal inactivated influenza vaccine (SIV) in adults ≥65 years of age; 2022.

3. Situation épidémiologique en France

Les données épidémiologiques disponibles les plus récentes sont issues du réseau de surveillance EPIBAC et datent de 2022 (1). 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 (14).

Aucune donnée épidémiologique et aucune donnée sur la circulation sérotypique n'ont été identifiées pour les années 2023 et 2024.

3.1. Adultes séniors et comorbidités

3.1.1. Augmentation du risque de maladies à pneumocoque liée aux comorbidités

En France, selon le HCSP, par rapport aux adultes de 15 à 49 ans **le risque d'IIP augmente avec l'âge** (3) :

- Il est triplé entre 50 et 59 ans ;
- Multiplié par cinq entre 70 et 79 ans ;
- Multiplié par douze après 80 ans.

Selon un dossier thématique sur les infections à pneumocoque, mis à jour en 2024 par Santé publique France (10), en comparaison avec des adultes en bonne santé sans pathologies chroniques, le risque de contracter une infection pneumococcique est multiplié :

- Par 4 en présence d'une pathologie chronique (diabète, maladie pulmonaire, cardiaque, alcoolisme),
- Par 23 à 48 chez les patients immunodéprimés (cancer, VIH/SIDA).

L'incidence en EHPAD est dix fois plus élevée que chez des patients du même âge vivant à domicile (1 épisode pour 1 000 jours-résident), et la mortalité dépasse 30 % chez les personnes les plus âgées ou avec plus de deux comorbidités (10).

D'après l'étude SIIPA, issue du réseau des observatoires régionaux du pneumocoque et du CNR des pneumocoques incluant des patients adultes atteints d'IIP hors méningite de 2014 à 2022⁶ (données non publiées), en moyenne 65 % des IIP survenaient chez des patients de 65 ans et plus, dont en moyenne 52 % étaient des patients de 65 ans et plus à haut risque (soit 24 % à risque très élevé et 28 % à risque élevé). Ainsi, en moyenne, 27 % des IIP sont survenues chez des personnes sans comorbidités. Chez les 18-64 ans, 40 % des IIP survenaient chez des personnes sans facteur de risque d'infection et 18 % chez les 65 ans et plus.

Selon une étude rétrospective de Dupuis *et al.*, **le risque de décès lié aux pneumonies à pneumocoques (PAC-P)** augmenterait avec l'âge chez des patients nécessitant une admission en réanimation pour PAC en 2014 (Tableau 1) (15).

- À partir de **65 ans**, le **rapport de risque** double (*hazard ratio*, HR 1,94) pour les patients âgés de 65 à 74 ans par rapport à la mortalité hospitalière globale et triple (HR 3,28) pour

⁶ Blot M, Viriot D, Varon E, Labrunie A, Ploy MC, Janssen C. Changes in invasive pneumococcal diseases in France after extension of vaccination recommendations to high risk populations [abstract]. ISPPD-13 meeting, 17-20 march 2024, Cape Town, South Africa. <https://isppd.kenes.com/abstract-publication/>

ceux de **76 ans et plus**. Cette tendance est observée à court terme (28 jours) et à long terme (1 an).

- Dans cette étude, les comorbidités ayant eu un impact indépendant sur la survie étaient **les cancers, les hémopathies malignes et les maladies hépatiques chroniques**. D'autres comorbidités n'ont pas eu d'impact indépendant sur la survie.

Tableau 1. Facteurs indépendants de risque pour un décès précoce versus un décès tardif chez les patients admis en réanimation pour une PAC à pneumocoque (*hazard ratio*, IC à 95 %) d'après Dupuis *et al.*, 2021 (15)

Facteurs de risque indépendants	Mortalité globale N = 1 665	Mortalité hospitalière à 28 jours N = 1 665	Mortalité hospitalière à un an N = 1 350
Âge (années)			
0 à 54	1,00 (Référence)	1,00 (Référence)	1,00 (Référence)
55 à 64	1,61 (1,20 ; 2,16) **	1,40 (0,96 ; 2,05) ns	1,92 (1,20 ; 3,06) **
65 à 74	1,94 (1,46 ; 2,57) ***	1,61 (1,12 ; 2,32) **	2,46 (1,56 ; 3,87) ***
76+	3,28 (2,49 ; 4,32) ***	2,93 (2,06 ; 4,16) ***	3,74 (2,40 ; 5,84) ***
Sexe féminin	1,08 (0,90 ; 1,31) ns	1,01 (0,79 ; 1,29) ns	1,21 (0,91 ; 1,63) ns
Cancer / hémopathie maligne	1,60 (1,34 ; 1,91) ***	1,54 (1,23 ; 1,94) ***	1,66 (1,27 ; 2,18) ***
Maladies hépatiques chroniques	1,99 (1,62 ; 2,44) ***	2,53 (1,96 ; 3,26) ***	1,80 (1,28 ; 2,53) ***

p value < 0,01 ; *p value < 0,001 – Remarque : Analyse multivariée, modèle de Cox

En effet, des études aux États-Unis plus récentes confirment que **le vieillissement** est un facteur majeur contribuant aux pneumonies sévères et aux complications associées, et que **les comorbidités peuvent accroître ce risque**.

- Étude prospective (2014-2016) à Louisville, Kentucky (5) :
 - L'âge médian des 7 449 patients hospitalisés pour PAC au cours des deux années de l'étude était de **68 ans**. **60,4 %** de ces patients hospitalisés étaient classés à **haut risque** (c'est-à-dire de classe IV ou V selon l'Indice de Sévérité de la Pneumonie).
- Étude rétrospective (2016-2019) aux- États-Unis (6) :
 - Les adultes de **65 ans et plus** présentent un **risque accru** d'infection à pneumocoque avec un **HR de 3,2** [IC à 95 % : 3,2 ; 3,2].
 - Ce risque est encore **plus élevé** pour les personnes ayant des **conditions à risque**, notamment l'immunodépression, avec un **HR de 5,3**.
 - Le nombre de pneumonies toutes causes confondues était de 577 pour les 18 à 49 ans, 944 pour les 50 à 64 ans, et **1 983 pour les ≥ 65 ans**. En revanche, ces chiffres étaient **trois fois plus élevés chez les adultes présentant au moins une maladie chronique**, avec 1 667, 3 048 et **6 328** respectivement.

En France, une étude transversale basée sur des données rétrospectives du Système National des Données de Santé de France (SNDS) rapporte que plus de 4 millions d'adultes étaient à risque de maladie pneumococcique en 2018, parmi lesquels **55 % étaient âgés de plus de 65 ans**, soit 2,2 millions de personnes. Cette étude a considéré tous les adultes affiliés en continu au régime général

d'Assurance maladie (couvrant 76 % de la population) présentant un état d'immunodépression et/ou porteurs de maladies prédisposant la survenue d'une infection à pneumocoque entre le 1er janvier 2014 et le 31 décembre 2018 (16).

3.1.2. Fréquence des comorbidités associés à l'âge

Dans l'étude de Wyplosz *et al.* (16), parmi les 4 millions de personnes à risque d'IIP, **environ 90 % de ces patients étaient atteints d'une pathologie chronique** (diabète, maladie respiratoire chronique, insuffisance cardiaque, etc.), et **14 % étaient immunodéprimés** (traitements immunosuppresseurs, cancer, VIH, etc.). Le diabète était la condition médicale la plus courante, touchant 72 % des patients à risque (âge moyen de 67 ± 13 ans), suivi des maladies respiratoires chroniques (17 %) et des maladies cardiaques chroniques (12 %).

Après ajustement pour tenir compte de la croissance de la population depuis 2018, on estime qu'environ 4,4 millions de personnes pourraient être éligibles à la vaccination selon les critères d'éligibilité actuels, dont 2,4 millions sont âgées de 65 ans et plus et les 2 millions restants sont âgées de moins de 65 ans. Il est essentiel de prendre en compte le nombre d'adultes âgés déjà éligibles à la vaccination, mais qui sont réticents à la recevoir ou ne sont pas conscients de leur éligibilité.

Une estimation de la population éligible selon la limite d'âge retenue pour commencer la vaccination des personnes âgées est présentée dans le Tableau 2.

Tableau 2. Répartition par sexe et groupes d'âge en 2024 : effectifs d'après l'Insee, estimations de population⁷

Groupes d'âge	Femmes	Hommes	Ensemble
50 à 54 ans	2 297 423	2 241 191	4 538 614
55 à 59 ans	2 267 692	2 159 384	4 427 076
60 à 64 ans	2 213 934	2 047 909	4 261 843
65 à 69 ans	2 090 365	1 840 941	3 931 306
70 à 74 ans	1 998 902	1 689 087	3 687 989
75 ans ou plus	4 248 287	2 857 888	7 106 175
Total	15 116 603	12 836 400	27 953 003

Note : âge de la population au 1er janvier ; données provisoires arrêtés à fin 2023.

Au cours des dernières décennies, le poids des maladies chroniques a été amplifié par l'augmentation de l'espérance de vie et le vieillissement des populations. En plus des patients immunodéprimés, il y a des personnes non immunodéprimées à risque de survenue d'IIP, qui souffrent d'au moins une comorbidité prédisposant à ces infections. D'après l'étude prospective de Danis *et al.* (8), réalisée entre 2014 et 2017 en France dans 25 centres hospitaliers, **84 % des cas d'IIP** (n = 908, hors méningites) **présentaient au moins une comorbidité**, dont une immunosuppression. Comparativement aux patients auparavant en bonne santé, le risque d'IIP grave augmentait de 20 % chez ceux ayant 1 ou 2 maladies chroniques (rapport de risque ajusté [aRR] : 1,2 [IC à 95 % : 1,0 ; 1,4]) et de 30 % chez ceux présentant plus de 2 maladies chroniques (aRR : 1,3 IC à 95 % : 1,0 ; 7,0).

Parmi les comorbidités associées à un risque accru d'IIP, on retrouve des affections fréquemment observées chez les personnes âgées, telles que : le diabète non équilibré par un simple régime, la

⁷ Estimation de la population au 1er janvier 2024 | Insee

bronchopneumopathie obstructive, l'insuffisance respiratoire chronique, l'insuffisance cardiaque et l'insuffisance rénale, entre autres. Il est toutefois important de souligner que les comorbidités augmentant le risque de maladie pneumococcique grave varient en fonction des conditions sous-jacentes. Par exemple, pour une septicémie sévère ou une admission en unité de soins intensifs dues aux IIP, **l'insuffisance cardiaque (1,56, IC à 95 % : 1,19 ; 2,04)** et **l'insuffisance rénale chronique (1,60, IC à 95 % : 1,16 ; 2,21)** augmentent le risque, selon une mise à jour récente du groupe SIIPA (17). Tandis que pour les hospitalisations liées à une PAC, le risque est moins élevé pour **le diabète (1,18, IC à 95 % : 1,13 ; 1,23)** que pour **les maladies respiratoires chroniques (5,48, IC à 95 % : 5,28 ; 5,70)**, selon une étude rétrospective menée au Royaume-Uni sur 3 millions d'adultes (18).

Une étude de 2022, publiée par Santé publique France, a révélé une prévalence de la **polypathologie** (au moins deux pathologies chroniques tout au long de la vie) **de 39 %** en France, avec des pourcentages allant de 64 % à 79 % pour les personnes de 65 ans et plus (Tableau 3) (19). Cette même étude a montré que les femmes souffrent de polypathologie 23 à 31 % plus fréquemment et à un âge plus jeune (5 à 15 ans plus tôt) que les hommes.

Tableau 3. Fréquences pondérées des sujets présentant ≥ 1 pathologie en France d'après Coste *et al.*, 2022 (19)

Répartition par sexe et groupes d'âge					
Age (ans)	45 à 54	55 à 64	65 à 74	75 à 84	≥ 85
Hommes	36,7 %	53,9 %	64,0 %	76,6 %	75,1 %
Femmes	48,0 %	58,2 %	71,2 %	78,9 %	78,9 %

Bien que les comorbidités identifiées dans cette étude, telles que l'hypertension, la lombalgie et l'obésité, ne soient pas nécessairement celles augmentant le risque de maladie pneumococcique, ce phénomène associé au vieillissement, incluant l'immunosénescence et la fragilité, reste un facteur de risque majeur pour les infections à pneumocoques, ainsi que pour d'autres infections virales et bactériennes, comme la grippe, la Covid-19, et les infections urinaires, entre autres.

Après ajustement pour tenir compte de la croissance démographique depuis 2018, on estime que 16,7 millions de personnes seraient éligibles à la vaccination si les critères incluaient toutes les personnes âgées de 65 ans et plus, par rapport aux environ 4,4 millions actuels. De nouveaux algorithmes pourraient affiner davantage ces estimations par groupe d'âge, profil de risque (état de santé, maladies chroniques, autres conditions, et immunodépression) et état de santé individuel afin de déterminer la population cible en France.

L'Organisation mondiale de la santé note qu'il n'existe pas de personne âgée « typique », car les effets du vieillissement varient considérablement d'un individu à l'autre, selon un continuum (20). A un âge avancé de 80 ans, par exemple, des personnes peuvent présenter une bonne indépendance fonctionnelle, sans pathologies chroniques ou des pathologies dont l'évolution est contrôlée permettant une vie active. A l'inverse, à un âge bien moins avancé, des patients peuvent présenter une dépendance nécessitant des aides pour tous les actes élémentaires de la vie quotidienne avec des pathologies chroniques avec un niveau de gravité avancé (21, 22).

Le vieillissement de la population française, associé à une prévalence élevée de la polypathologie, accentue fortement le risque de maladies pneumococciques.

Le fardeau des IIP chez les adultes séniors est considérable, avec une prévalence élevée de comorbidités, comme le diabète ou des maladies respiratoires chroniques,

augmentant leur risque de morbidité sévère et de mortalité, nécessitant souvent des soins intensifs.

La proportion d'adultes présentant des comorbidités augmente avec l'âge, passant de 36,7 % et 48,0 % des hommes et des femmes âgés respectivement de 45 à 54 ans à 76,6 % et 78,9 % respectivement de 75 à 84 ans puis 75,1 % et 78,9 % pour les adultes âgés de 85 ans et plus.

Environ deux tiers des hommes et des femmes âgés de plus de 65 ans présentent au moins une comorbidité.

Après ajustement pour tenir compte de la croissance démographique depuis 2018, on estime que 16,7 millions de personnes seraient éligibles à la vaccination si les critères incluaient toutes les personnes âgées de 65 ans et plus.

Au total, l'extension de la vaccination aux 65 ans et plus ajouterait 12,3 millions de personnes à vacciner en plus de la population à risque d'IPP (environ 4 millions) pour laquelle la vaccination par une dose unique de VPC 20 est recommandée depuis 2023.

3.2. Incidence des 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. Des données plus récentes ne sont pas disponibles.

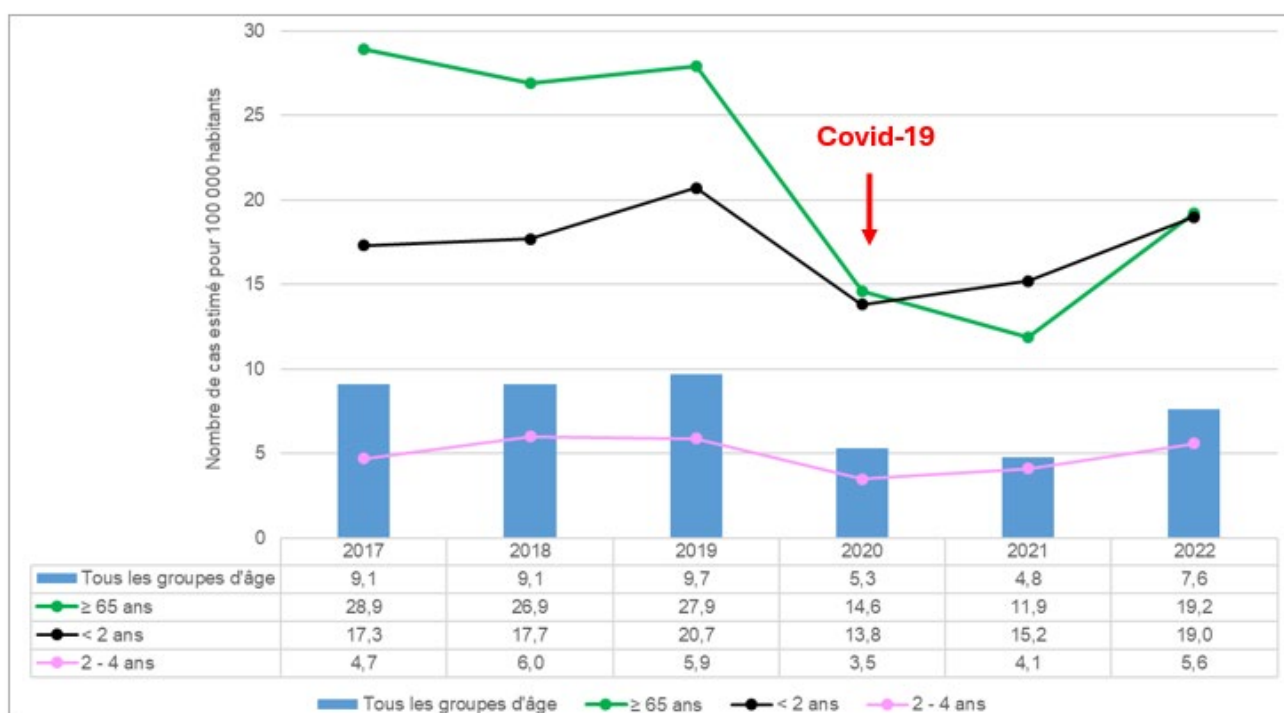


Figure 1. Taux d'incidence des infections invasives à pneumocoques selon l'âge entre 2017 et 2022. Source : Analyse HAS des données de Santé publique France, 2024 (1, 10).

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

d'environ 50 % par rapport à 2019 (46 % dans l'ensemble des groupes d'âge et de 50 % chez les 65 ans et plus). En 2021, le taux d'incidence des IIP a continué à diminuer par rapport à 2020 au niveau national, mais plus modérément que l'année précédente (-9 % dans l'ensemble des groupes d'âge et -8 % chez les 65 ans et plus), avec des disparités selon les classes d'âge (10).

3.2.1. Incidence des IIP chez les adultes séniors

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

L'incidence de l'IIP (méningite et bactériémie) augmente avec l'âge après l'enfance (Figure 2). L'incidence de la maladie reste relativement stable entre 35 et 49 ans (entre 4,2 et 4,5 pour 100 000 habitants), puis augmente à partir de 50 ans (6,0 pour 100 000 habitants pour les individus âgés de 50 à 54 ans), elle est multipliée par deux entre 60 et 64 ans et augmente progressivement jusqu'à un maximum de 37,7 pour 100 000 habitants pour les individus âgés de plus de 89 ans (1).

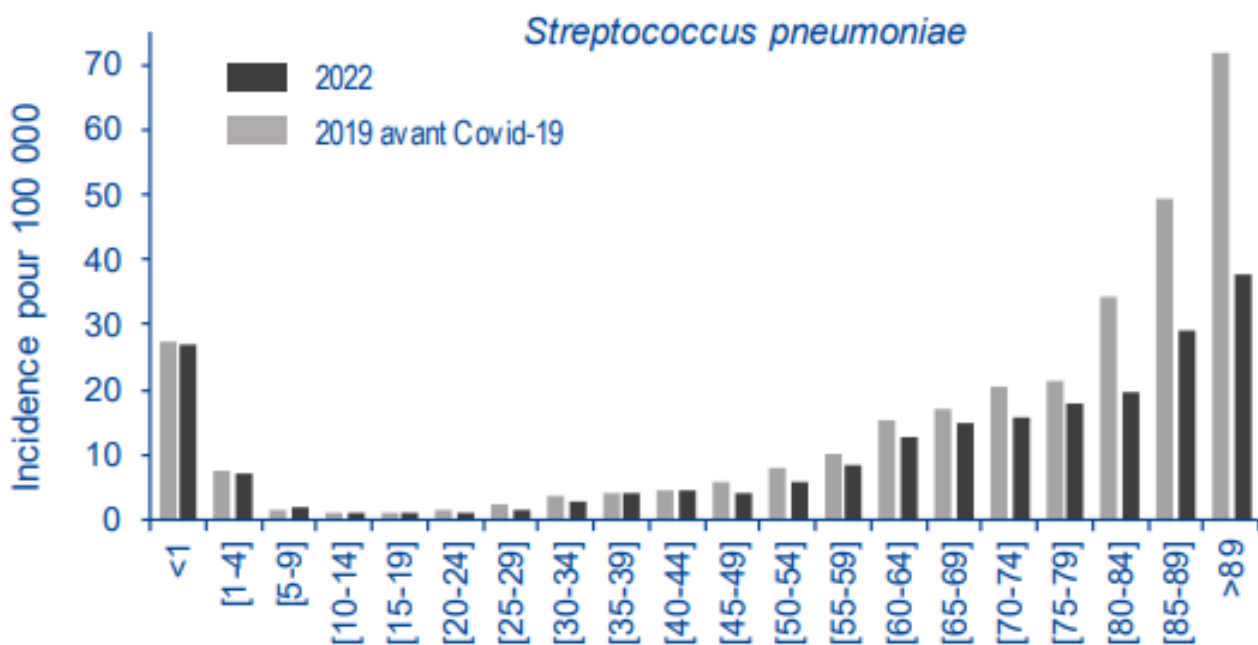


Figure 2. Incidence estimée pour 100 000 habitants des infections invasives à pneumocoques (méningites et bactériémies) par groupes d'âge, EPIBAC, France hexagonale, 2022 d'après Santé publique France, 2024 (1)

Les données de 2014 concernant le fardeau des infections invasives à pneumocoques chez l'adulte en France, montrent une augmentation de l'incidence des IIP chez les séniors de 65 ans et plus par rapport aux adultes de 18 à 64 ans, mais aussi une augmentation de l'incidence en fonction du statut de risque de ces adultes, déterminé par leurs pathologies sous-jacentes (Tableau 4). L'incidence rapportée par les études EPIBAC 2014⁸ et SIIPA 2012 à 2015 (4), était de 2,7 et 12,8 pour 100 000 habitants pour les adultes à faible risque âgés de 18 à 64 ans et les adultes à partir de 65 ans respectivement, mais ces chiffres augmentent à 19,0 et 29,4 respectivement pour la population à risque modéré, et à 259,5 et 272,8 respectivement pour la population à risque élevé.

⁸ <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infections-a-pneumocoque/articles/epibac>

Tableau 4. Taux d'incidence d'IIP en France d'après les études EPIBAC 2014¹⁰ et SIIPA 2012 à 2015 (4).

Taux d'incidence par 100 000 habitants	Age		
	18 à 64 ans	≥ 65 ans	≥ 18 ans
Population générale	5,6	23,8	10,0
Population à faible risque	2,7	12,8	4,4
Population à risque modéré	19,0	29,4	25,3
Population à haut risque	259,5	272,8	265,7

3.2.2. Couverture sérotypique

D'après le rapport annuel d'activité 2023 du CNRP (23), basé sur les données de sérotypage de 2021, les sérotypes les plus fréquemment responsables d'IIP, tous groupes d'âge confondus, étaient les sérotypes 8 (17,1 %), 3 (10,8 %), 19F (5,1 %), 10A (5,1 %) et 24F (4,8 %).

Le sérotype 8, sérotype non inclus dans les vaccins pédiatriques (VPC 13 et VPC 15), est prédominant et en progression depuis 2019. Par ailleurs, la répartition des sérotypes varie en fonction des groupes d'âge.

Chez l'adulte (> 15 ans), les sérotypes prédominants étaient le sérotype 8, responsable de 20 % des bactériémies et 10 % des méningites et le sérotype 3, responsable de 13 % des bactériémies et 8 % des méningites. Le taux de détection de ces deux sérotypes a augmenté régulièrement au cours des dernières années. En effet, la détection du sérotype 8 n'a été signalée dans les rapports annuels du CNRP qu'en 2007 (Annexe 3).

Depuis 2001, la couverture sérotypique (pourcentage de souches ayant un sérotype contenu dans un vaccin) a évolué (24). En 2021, 77,3 % des IIP en France étaient dues aux sérotypes non couverts par le VPC 13 (vs 82,0 % en 2020).

Une analyse en séries temporelles interrompues, réalisée en France à partir de la base nationale d'activités hospitalières sur une période de 17 ans (2001-2017), a montré que depuis 2015, quelques sérotypes non inclus dans le VPC 13 émergent dans les IIP. Parmi les 37 534 cas (49,4 %) d'IIP chez les adultes âgés de 65 ans ou plus, les principaux sérotypes non-VPC 13 identifiés étaient les sérotypes 12F, 22F, 9N et 8 (25). En 2021, chez les personnes âgées de 65 ans et plus, 7,8 % des infections étaient dues aux 7 sérotypes du VPC 7 (vs 7,8 % en 2020), 20,0 % aux 6 sérotypes additionnels du VPC 13 (vs 15,2 % en 2020) et 72,2 % aux sérotypes non couverts par le VPC 13 (vs 77,0 % en 2020). Concernant les sérotypes individuels, entre 2020 et 2021, les sérotypes les plus fréquemment responsables d'IIP sont les sérotypes 8 (16,0 % en 2021 vs 13,4 % en 2020) et 3 (14,4 % en 2021 vs 11,7 % en 2020). Les sérotypes 19A, 19F, 9N, 22F et 15A étaient chacun responsables d'environ 5 % des cas d'IIP dans cette population en 2021. Parmi eux, seuls les sérotypes 3 (stable depuis 2019) (23), 19A et 19F sont inclus dans le VPC 13. Les sérotypes 15A, 23B et 24F ne sont pas inclus dans le VPC 20.

⁹En 2021, dans la population adulte (> 15 ans), la couverture sérotypique du VPC 13, VPC 15 et du vaccin VPC 20 varie respectivement de 24 % à 30 %, de 30 % à 40 % et d'environ 65 % des souches « invasives » (méningites, bactériémies).

⁹Blot M, Viriot D, Varon E, Labrunie A, Ploy MC, Jansson C. Changes in invasive pneumococcal diseases in France after extension of vaccination recommendations to high risk populations [abstract]. ISPPD-13 meeting, 17-20 march 2024, Cape Town, South Africa. <https://isppd.konex.com/abstract-publication/>

Individuellement, les sérotypes 8 (non inclus dans le VPC 13) et le sérotype 3 (inclus dans le VPC 13) étaient les plus fréquents. Dans ce groupe d'âge, le vaccin conjugué VPC 20 aurait une couverture sérotypique de près de 64 % des souches « invasives » (méningites, bactériémies) (Figure 3).

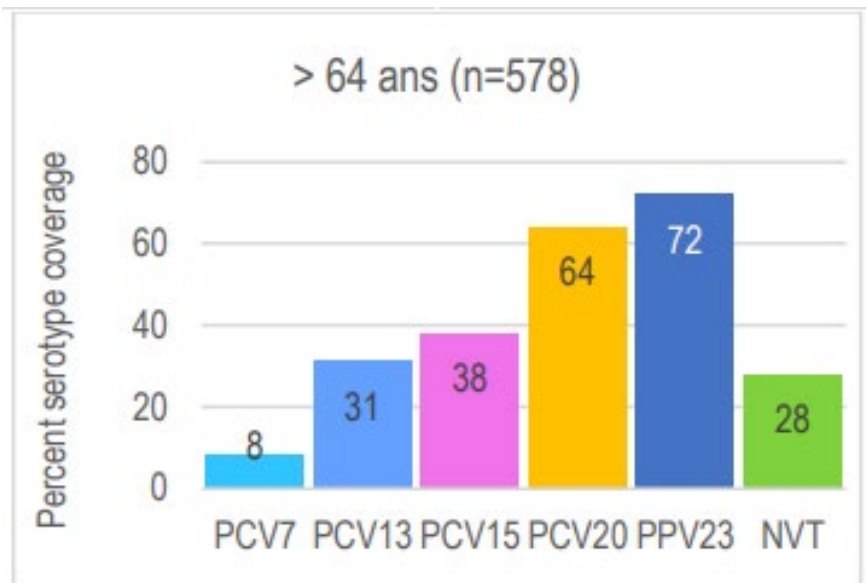


Figure 3. Couverture sérotypique des vaccins conjugués heptavalent (PCV7), 13-valent (PCV13), 15-valent (PCV15), 20-valent (PCV20) et du vaccin 23-valent (PPV23) pour les souches invasives (méningites + bactériémies) pour les adultes > 64 ans en 2021 d'après le Centre national de référence pneumocoques, 2024 (14)

3.2.3. Fardeau chez les sujets âgés de 65 ans et plus

3.2.3.1. Infections invasives à pneumocoques

D'après l'étude prospective de Danis *et al.* en 2019 (8), menée entre 2014 et 2017 en France dans 25 centres hospitaliers, 908 cas d'IIP hors méningites diagnostiqués 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.* en 2022 (26), 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.

3.2.3.2. Pneumonies à pneumocoques non bactériémiques

La pneumonie non bactériémique (PNB) est une forme de pneumonie où il n'y a pas de bactéries détectées dans le sang du patient. D'après l'étude EPHEBIA (2), 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).

3.2.3.3. Pneumonies acquises communautaires à pneumocoques

Les pneumonies acquises communautaires (PAC) à pneumocoques peuvent être bactériémique ou non bactériémique (27). Elles sont des infections pulmonaires graves causées par cette bactérie, contractées en dehors d'un milieu hospitalier, et se manifestant par des symptômes tels que fièvre, toux et difficultés respiratoires. Aucune donnée de fardeau des PAC à pneumocoques n'a été identifiée dans cette population.

Des données concernant les PAC toutes causes confondues sont disponibles.

Les pneumonies sont communautaires quand elles surviennent dans la communauté ou dans les 48h suivant une admission hospitalière. En France, il est estimé que 400 000 à 600 000 PAC surviendraient chaque année (27, 28), mais leur ampleur réelle reste méconnue (études réalisées sur des patients hospitalisés alors que la prise en charge est majoritairement ambulatoire).

Dans les pays développés, il est estimé qu'elles représenteraient la première cause de mortalité infectieuse quelle que soit la tranche d'âge et la 6ème cause de mortalité toutes causes confondues chez les plus de 65 ans (28).

Selon l'étude française CAPA, l'incidence des PAC non hospitalisées était de 4,7 / 1 000 personnes/an, entre septembre 2011 et juillet 2012 chez les adultes, et 6,7 / 1 000 chez les adultes âgés de 65 ans et plus (29).

D'après une analyse des données 2014 du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), l'incidence des PAC hospitalisées chez les sujets de plus de 50 ans est de 629 / 100 000 habitants. L'incidence des PAC à pneumocoques (PAC-P) hospitalisées serait *a minima* de 34,8 / 100 000 habitants. Il s'agit d'une sous-estimation de l'incidence des PAC-P hospitalisées, puisque le pathogène causal est peu souvent identifié dans les PAC (30).

Il est estimé que le pneumocoque serait la première cause de pneumonie bactérienne communautaire, surtout chez le sujet âgé (31). Il est rapporté par deux études que *Streptococcus pneumoniae* était l'agent pathogène le plus fréquemment détecté dans les cas de pneumonie communautaire chez les adultes âgés de 65 ans et plus, indépendamment des comorbidités (32, 33). Dans une revue colligeant les données de 33 études européennes, *Streptococcus pneumoniae* était identifié chez 12,0 à 85,0 % des patients présentant une PAC en Europe (34).

Une étude prospective récente, conduite en médecine générale en France, entre novembre 2017 et décembre 2019, a inclus 348 personnes de plus de 18 ans présentant un signe clinique évocateur d'une pneumonie et une radiographie pulmonaire positive. Parmi les pneumonies pour lesquelles un germe a pu être caractérisé (n = 73), le pneumocoque était identifié dans 29 % des cas (35). La prévalence et le fardeau semblent sous-estimés.

Une étude sur des données entre 2004 et 2008 du PMSI pour PAC à pneumocoques a mis en évidence l'importance de la maladie et de ses conséquences (36). Parmi les 1 541 séjours hospitaliers des patients domiciliés en région Centre, la moyenne d'âge était de 49,7 ans (médiane 57 ans) et celle des patients décédés était de 72,6 ans (médiane 77,5 ans). Les complications étaient respiratoires dans 20 % des cas, septiques pour 8 % (38 cas sur 68 codées à pneumocoque) et 3 % de diabète déséquilibré.

3.2.3.4. La perte d'autonomie à la suite d'une hospitalisation

Le fardeau clinique des IIP a été estimé comme étant très important. Une analyse rétrospective des données de 88 182 adultes provenant de 90 hôpitaux aux États-Unis a montré que les hospitalisations pour IIP sans admission en unité de soins intensifs duraient en moyenne 6 jours [IC à 95 % : 6,0 ; 6,3]

pour les adultes, tandis que les hospitalisations nécessitant des admissions en soins intensifs duraient en moyenne 11,3 jours [IC à 95 % : 11,0 ; 11,6] (37).

Les séjours prolongés à l'hôpital pour les personnes âgées peuvent accroître leur dépendance iatrogène et contribuer à une diminution de leur autonomie. Des hospitalisations récentes, un âge avancé de plus de 70 ans, une maladie sévère nécessitant une hospitalisation sont, entre autres, des facteurs prédisposant les patients à une dépendance iatrogène accrue. L'incidence de la perte d'indépendance fonctionnelle liée à l'hospitalisation des personnes âgées de 70 ans et plus, est de l'ordre de 30 à 60 % (38).

Une analyse rétrospective des données de 37 006 adultes qui, entre 2013 et 2017, ont été hospitalisés au moins une fois pour une PAC aux États-Unis, rapporte que le risque de réhospitalisations et de mortalité augmentait chez les patients âgés de 65-74 ans (39).

Taux de réadmission à 30 jours :

- Les patients âgés de **65 à 74 ans** avaient un **risque de réadmission augmenté de 1,2 fois** par rapport à ceux âgés de **18 à 49 ans** (14,2 % contre 11,9 %).
- Les patients âgés de **≥ 85 ans** avaient un **risque de réadmission réduit de 0,9 fois** par rapport à ceux âgés de **18 à 49 ans** (10,7 % contre 11,9 %).

Taux de réadmission à 360 jours :

- Les patients âgés de **65 à 74 ans** avaient un **risque de réadmission augmenté de 1,3 fois** par rapport à ceux âgés de **18 à 49 ans** (44,9 % contre 34,1 %).
- Les patients âgés de **≥ 85 ans** avaient un **risque de réadmission augmenté de 1,2 fois** par rapport à ceux âgés de **18 à 49 ans** (39,8 % contre 34,1 %).

Le risque de mortalité restait significativement élevé pendant plusieurs années après une hospitalisation pour une **PAC**, en particulier chez les personnes âgées de **65 à 74 ans** et celles souffrant de comorbidités (39).

Dans une **étude rétrospective de cohorte** précédente sur des patients atteints d'insuffisance cardiaque ou de BPCO, ceux souffrant de **BPCO** étaient **42,3 % plus susceptibles à une exacerbation** après une PAC (40).

En France, une étude sur des données 2014 du PMSI rapporte que 15,7 % des patients atteints de pneumonie communautaire à pneumocoques ont dû être admis dans une unité de soins intensifs et ont présenté un risque accru de diminution de l'autonomie (15). Les séjours dans une unité de soins intensifs sembleraient être associés à un risque plus élevé de déclin fonctionnel, de troubles cognitifs et par conséquent, une plus grande difficulté à retrouver son indépendance après la sortie de l'hôpital. A noter que les patients hospitalisés pour une PAC en France en 2014 étaient principalement des hommes (67 %), d'un âge médian de 65 ans [intervalle interquartile Q1 à Q3, 55 à 76].

Cette étude rapporte que 38 % des personnes ayant été hospitalisées en soins intensifs pour une PAC ont présenté un risque accru de réhospitalisations dans les 12 mois suivants en raison de complications respiratoires principalement. Le risque de décès augmentait particulièrement chez les patients de plus de 54 ans, en fonction de la gravité de leur état à l'admission en unité de soins intensifs, plus encore accentué par la présence de tumeurs malignes et de maladies du foie. La mortalité hospitalière atteignait 22,8 % à 28 jours et 32,3 % à un an (15).

L'incidence de la maladie invasive à pneumocoque augmente de 6 cas par 100 000 habitants chez les adultes âgés de 50 à 54 ans, est multipliée par deux entre 60 et 64

ans et augmente progressivement jusqu'à 37,7 par 100 000 habitants chez les adultes de plus de 89 ans.

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).

La majorité (64 %) des infections invasives rapportées en 2021 en France, chez les adultes âgés de 65 ans et plus ont été causées par des infections aux sérotypes inclus dans le vaccin VPC 20.

Près d'un cas sur trois des pneumonies à pneumocoques non bactériémique en France, chez les adultes âgés de 65 ans et plus, nécessite une admission en réanimation. Le taux de mortalité de cette maladie dans cette même population s'élèverait à 13,5 %.

Il est estimé que le pneumocoque serait la première cause de pneumonie bactérienne communautaire particulièrement dans la population âgée.

Chez les patients âgés, les IIP et les PAC à pneumocoques entraînent des hospitalisations prolongées, avec des passages en unité de soins intensifs, augmentant les risques de déclin fonctionnel post-hospitalisation, de ré-hospitalisation et de mortalité.

3.3. Couverture vaccinale

La couverture vaccinale contre le pneumocoque reste faible en France, estimée à moins de 5 % des patients adultes identifiés comme à risque, elle est évaluée à 16,9 % (14,8 % pour les personnes présentant des comorbidités et 37,0 % pour les immunodéprimés) quand un antécédent de VPC 13 ou VPP 23 est pris en compte, selon certaines estimations (8). Il est noté que cette couverture vaccinale est en baisse, de 12,9 % en 2014 à 7,8 en 2017, considérant qu'en 2017 le schéma vaccinal séquentiel VPC 13 + VPP 23 a été introduit pour les adultes à risque (16). En revanche, chez les nourrissons bénéficiant d'un schéma vaccinal complet (vaccination obligatoire depuis 2018), elle atteignait 95,7 % en 2022 (41).

Une étude est en cours à Santé publique France, et les résultats, qui apporteront des données essentielles pour orienter les politiques de santé publique, sont attendus pour 2025.

La couverture vaccinale antipneumococcique dans la population adulte à risque est faible, entre 5 % et 16,9 % selon certaines estimations, et la majorité de la population actuellement éligible à la vaccination est âgée de 65 ans et plus.

4. Méthodes

4.1. Étapes d'élaboration des recommandations

La méthode de travail a été déterminée par le service d'évaluation en santé publique et d'évaluation des vaccins (SESPEV) de la HAS et examinée par la Commission technique des vaccinations (CTV). Une note de cadrage a été validée le 10 octobre 2024 par le Collège de la HAS (42).

Cette recommandation vaccinale s'adresse aux pouvoirs publics.

Les services de la HAS ont élaboré cette recommandation vaccinale à partir de la revue de la littérature et l'analyse critique des données scientifiques disponibles sur les différentes questions d'évaluation identifiées lors de la phase de cadrage, et des données transmises par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et Santé publique France (SpF).

Cette recommandation vaccinale a été examinée lors de la séance plénière de la CTV du 19 novembre 2024, puis validée par le Collège de la HAS le 19 décembre 2024.

Conformément à la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, puis au décret du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, les rapporteurs et membres de la CTV ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site <https://dpi.sante.gouv.fr>. Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Pour son analyse la HAS a également pris en compte la base « Transparence-Santé » qui impose aux industriels du secteur de la santé de rendre publics les conventions, les rémunérations et les avantages les liants aux acteurs du secteur de la santé. Les intérêts déclarés par les rapporteurs et les membres de la CTV et les informations figurant dans la base « Transparence-Santé » ont été considérés comme étant compatibles avec la participation des experts au groupe de travail.

4.2. Questions d'évaluation

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 (contre les décès, les hospitalisations, les infections) clinique ou en vie réelle ;
- 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 ?

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 des programmes 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 réalisée pour le HCSP peuvent-ils être revus compte tenu 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 « séniors » 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 « séniors » 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 maladie sous-jacente ou comorbidité à risque de maladie pneumococcique ? 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 ?

5. Résultats

5.1. Recommandations à l'étranger

Sept pays recommandent actuellement la vaccination des adultes séniors, sans tenir compte de l'état de santé des individus et des comorbidités, avec le vaccin VPC 20 (43-50)¹⁰ (Tableau 5), sept pays recommandent la vaccination du même groupe de population avec le vaccin VPP 23 (51-58)¹¹ (Tableau 6) et 11 pays recommandent une séquence de différents vaccins antipneumococciques (59-66)¹² (Tableau 7).

Les seuils d'âge d'éligibilité varient d'un pays à l'autre. La plupart des pays ne fixent pas de limite d'âge supérieure à leurs recommandations, à l'exception de la Belgique (48) (Tableau 5) et des Pays-Bas (52, 53) (Tableau 6), qui invoquent le manque de données sur la réponse immunitaire à la vaccination et l'efficacité vaccinale chez les personnes plus âgées :

- En Belgique, les recommandations permettent au médecin traitant de vacciner une personne âgée de plus de 85 ans uniquement sur une base individuelle citant le peu de données sur l'effet de la vaccination antipneumococcique au-delà de l'âge de 85 ans (48) ;
- Aux Pays-Bas, les recommandations proposent que les adultes âgés de 60 à 74 ans soient vaccinés tous les 5 ans, avec le vaccin VPP 23, à l'exception des individus de plus de 75 ans. Cette restriction repose sur un manque de données sur la réponse immunitaire et l'efficacité du vaccin chez les personnes plus âgées (52, 53) :
 - Une revue de la littérature menée par le SAGE sur l'immunogénicité du VPP 23 et du VPC 13 a rapporté que les moyennes géométriques des titres d'OPA étaient plus élevées avec un âge de vaccination plus jeune, et que pour les personnes âgées de 75 ans et plus, les moyennes géométriques des titres d'OPA étaient plus faibles qu'à un âge plus jeune, ainsi qu'une modélisation du groupe de travail du SAGE qui estime l'efficacité en vie réelle du VPC 13 contre l'IIP à 40 % à 75 ans et à 0 % à 85 ans (67) ;
 - Une revue systématique de la littérature sur l'efficacité clinique et l'efficacité dans la vie réelle de la vaccination antipneumococcique chez les personnes âgées a rapporté que l'efficacité dans la vie réelle du VPP 23 diminuait avec l'âge, et qu'aucun effet protecteur de la vaccination avec ce vaccin n'a été trouvé dans les études cas-témoins menées auprès d'adultes âgés de 75 ans et plus (68).

La plupart des pays fixent l'âge minimum d'éligibilité à 65 ans, à l'exception de l'Allemagne (45, 46), de la Hongrie¹³, des Pays-Bas (52, 53), de l'Autriche (63) et de l'Islande (65), qui fixent tous l'éligibilité à 60 ans, de la Suède (54), qui commence la vaccination à partir de 75 ans, et de la Bulgarie¹⁴ et de l'Australie (60), qui fixent l'éligibilité à 50 ans. La couverture vaccinale rapportée chez les adultes séniors varie de 71,8 % au Royaume-Uni (69) (Tableau 6) à 4,0 % en Tchéquie¹⁵ (Tableau 7).

¹⁰ Hongrie [Vaccine Scheduler | ECDC \(europa.eu\)](#)

¹¹ Chypre [Vaccine Scheduler | ECDC \(europa.eu\)](#)

¹² Bulgarie [Vaccine Scheduler | ECDC \(europa.eu\)](#) ; Tchéquie [Vaccine Scheduler | ECDC \(europa.eu\)](#) ; Estonie [Vaccine Scheduler | ECDC \(europa.eu\)](#)

¹³ [Vaccine Scheduler | ECDC \(europa.eu\)](#)

¹⁴ [Vaccine Scheduler | ECDC \(europa.eu\)](#)

¹⁵ <https://www.ipsos.com/sites/default/files/publication/1970-01/ipsos-healthcare-pneu-vue-report.pdf>

Tableau 5. Recommandations de vaccination antipneumococcique pour les adultes âgés à l'étranger, avec l'année de la recommandation initiale et la couverture vaccinale (le cas échéant), lorsque le vaccin recommandé est le VPC 20.

Pays	Année de la recommandation originale	Âge								Couverture vaccinale		
		<50	50 à 54	55 à 59	60 à 64	65 à 69	70 à 74	75 à 79	80 à 85	86+	Estimation	Année
VPC-20												
Canada	1989										55,0 %	2021
Allemagne	1998										45,9 %	2014 à 2019
Grèce	Les années 90										36,0 %	2023
Belgique	1996										18,7 %	2021
Luxembourg	2022										ND	ND
Suisse	2024										ND	ND
Hongrie	ND										ND	ND

ND : données non disponibles

Tableau 6. Recommandations de vaccination antipneumococcique pour les adultes âgés à l'étranger, avec l'année de la recommandation initiale et la couverture vaccinale (le cas échéant), lorsque le vaccin recommandé est le VPP 23.

Pays	Année de la recommandation originale	Âge								Couverture vaccinale		
		<50	50 à 54	55 à 59	60 à 64	65 à 69	70 à 74	75 à 79	80 à 85	86+	Estimation	Année
VPP-23												
Royaume-Uni	2003										71,8 %	2023
Pays-Bas §	2020										63,0 %	2022
Suède	Les années 90										30,0 %	2000
Irlande	Les années 80										Entre 27 % et 36 %	2013
Norvège	1996										Entre 15 % et 30 %	2015
Espagne	ND										Entre 18 % et 26,5 %	2023
Chypre	ND										ND	ND

§ Une dose de rappel tous les 5 ans

ND : données non disponibles

Tableau 7. Recommandations de vaccination antipneumococcique pour les adultes âgés à l'étranger, avec l'année de la recommandation initiale et la couverture vaccinale (le cas échéant), lorsque plusieurs vaccins sont recommandés.

Pays	Année de la recommandation originale	Vaccin(s)	Age							Couverture vaccinale			
			<50	50 à 54	55 à 59	60 à 64	65 à 69	70 à 74	75 à 79	80 à 85	86+	Estimation	Année
Vaccination séquentielle													
États-Unis	1983	VPC-15 et VPP-23, ou VPC-20 ou VPC-21										65,8 %	2021
Australie ‡	1999* et 2005†	VPC-13 et VPP-23*, VPC-13†										37,7%* et 33,8%†	2022
Italie	ND	VPC-13 et VPC-20										33,7 %	2022
Bulgarie	2023	VPC-13 et VPP-23										<15,0 %	2024
Portugal	2014	VPC-13 et VPP-23										<10,0 %	2007
Autriche	1997	VPC-15 ou VPC-20 et VPP-23										11,0 %	2016
Tchéquie	ND	VPC-13 et VPP-23										4,0 %	2016
Estonie	ND	VPC-13 et VPP-23										ND	ND
Nouvelle-Zélande	ND	VPC-13 et VPP-23										ND	ND
Islande	1991	VPP-23 ou VPC-20										ND	ND
Pologne	ND	VPC-20 ou VPC-13 et VPP-23 ou VPC-13 et VPP-23										ND	ND

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

* et † Année de la recommandation de vaccination originale et couverture vaccinale rapportée pour les adultes aborigènes et insulaires du détroit de Torres (*) et les adultes à partir de 70 ans (†) respectivement

ND : données non disponibles

Les recommandations de vaccination contre les maladies pneumococciques dans la population adulte sénior sont courantes dans de nombreux pays.

L'âge d'éligibilité à la vaccination varie selon les pays, avec un minimum fixé à 50 ans, et un maximum à 75 ans.

La plupart des pays n'impose pas de limite d'âge maximale pour l'éligibilité à la vaccination antipneumococcique. Les Pays-Bas et la Belgique ne recommandent pas la vaccination antipneumococcique aux personnes âgées respectivement de plus de 74 ans et de 85 ans, invoquant des données d'immunogénicité et d'efficacité vaccinale limitées dans les groupes d'âge les plus élevés mais la plupart de ces données se réfèrent spécifiquement au vaccin VPP 23.

La couverture vaccinale rapportée dans les populations éligibles varie de 4,0 % à 71,8 %, selon les pays.

5.2. Cohortes des adultes séniors des essais cliniques dans le dossier clinique

Dans le cadre du développement clinique du vaccin, cinq essais cliniques ont recruté des personnes âgées de 60 ans et plus : B7471002, B7471007 et B7471006 (objectifs principaux : immunogénicité et tolérance, Tableau 19, Annexe 4), B7471026 (objectif principal : la sécurité et l'immunogénicité de l'administration concomitante avec COMIRNATY, Tableau 20, Annexe 4) et B7471004 (objectif principal : la sécurité et l'immunogénicité de l'administration concomitante avec un vaccin quadrivalent contre la grippe saisonnière (QIV), Tableau 21, Annexe 4).

Dans les essais cliniques B7471002 et B7471007, la population étudiée a été divisée en 2 groupes : un groupe ayant reçu le vaccin VPC 20 et un groupe ayant reçu VPC 13 et VPP 23.

Dans l'essai clinique B7471006 trois groupes ont été suivis : VPC 20 et VPC 13 (participants préalablement vaccinés par VPP 23 \geq 1 an à \leq 5 ans avant l'inclusion et non vaccinés par VPC 13), VPC 20 et VPC 13 (participants préalablement vaccinés par VPC 13 \geq 6 mois avant l'inclusion et non vaccinés par VPP 23), et VPC 20 seul (participants préalablement vaccinés par un schéma séquentiel avec VPC 13 et VPP 23, la dose de VPP 23 au moins un an avant l'inclusion).

Dans l'essai clinique B7471026, trois groupes ont été suivis : un groupe ayant reçu le VPC 20 et COMIRNATY en même temps, un groupe ayant reçu uniquement le VPC 20 et un groupe ayant reçu COMIRNATY.

Dans l'essai clinique B7471004, 2 groupes ont été suivis : un groupe a reçu le VPC 20 et le QIV de façon concomitante, le second groupe a reçu les deux vaccins avec un intervalle d'un mois entre les deux doses.

Parmi les personnes recrutées, 25,5 % étaient âgées de 60 à 64 ans, 47,4 % de 65 à 69 ans et 22,9 % de 70 à 79 ans (Tableau 8). Seulement 394 personnes âgées de 80 ans et plus ont été incluses à ces essais cliniques, dont 179 ont reçu le vaccin VPC 20, représentant ainsi 4,1 % de l'ensemble des adultes séniors recrutés et vaccinés dans les cinq essais cliniques.

Tableau 8. Les groupes d'âge des essais cliniques du vaccin VPC 20 qui incluaient des personnes âgées de 60 ans et plus.

Tranche d'âge	B7471002	B7471007	B7471006	B7471026	B7471004	Total
Tous les participants recrutés						
60 à 64 ans	444	1 985	-	-	-	2 429 (25,5 %)
65 à 69 ans	-	3 093	484	217	721	4 515 (47,4 %)
70 à 79 ans	-	657	338	305	884	2 184 (22,9 %)
\geq 80 ans	-	120	51	37	186	394 (4,1 %)
Total	444	5 855	873	559	1 791	9 522 (100,0 %)
Vaccinées avec le VPC 20						
60 à 64 ans	210	993	-	-	-	1 203 (27,3 %)
65 à 69 ans	-	319	349	145	721	1 534 (34,8 %)
70 à 79 ans	-	160	238	205	884	1 487 (33,8 %)

Tranche d'âge	B7471002	B7471007	B7471006	B7471026	B7471004	Total
≥ 80 ans	-	35	37	24	83	179 (4,1 %)
Total	210	1 507	624	374	1 688	4 403 (100,0 %)

Seule l'étude B7471007 a indiqué la proportion de participants présentant des comorbidités spécifiées : 33,1 % des participants présentaient au moins un facteur de risque d'infections pneumococciques ; 13,9 % des participants à cet essai étaient diabétiques et 8,5 % souffraient d'une maladie chronique (Tableau 9). Les trois autres études n'ont pas présenté leurs données concernant les adultes seniors inclus.

Tableau 9. Participants à l'étude B7471007 et facteurs de risque déclarés pour l'infection pneumococcique.

Au moins 1 facteur de risque	1 227 (33,1 %)
Antécédent médicaux	896 (24,2 %)
Maladie pulmonaire chronique	314 (8,5 %)
Asthme	219 (5,9 %)
BPCO	71 (1,9 %)
Emphysème	8 (0,2 %)
Diabète	516 (13,9 %)
Maladie cardiovasculaire chronique	198 (5,3 %)
Maladie hépatique	14 (0,4 %)
Fumeur actif	473 (12,8 %)

Au cours du développement clinique du vaccin, seules 394 personnes âgées de 80 ans et plus ont été recrutées pour les essais cliniques et 179 ont reçu le vaccin VPC 20. Si l'on se concentre uniquement sur les populations d'adultes seniors âgés de 60 ans et plus, 4,1 % des adultes seniors recrutés étaient âgés de 80 ans et plus.

33,1 % des participants de l'étude B7471007 présentaient au moins un facteur de risque d'infections pneumococciques. Ces données n'ont pas été présentées pour les trois autres études qui ont inclus des adultes seniors.

5.3. Résultats de la revue de la littérature

Conformément à la note de cadrage, une analyse systématique de la littérature a été effectuée et a porté sur les thématiques suivantes : l'efficacité vaccinale, l'immunogénicité, l'acceptabilité, la tolérance/sécurité et pharmacovigilance, l'interchangeabilité, l'évaluation et la modélisation médico-économique. Cette analyse systématique de la littérature inclut les articles provenant de la recherche d'*Embase* et *Medline*. La recherche a été limitée aux publications en langue anglaise et française. Elle a porté sur la période de janvier 2001 jusqu'en juin 2024, une veille a été réalisée jusqu'en octobre 2024. Le cadre PICO et la déclinaison des questions d'évaluation sont décrits en Annexe 1. Les équations de recherche sont reportées en Annexe 2.

5.4. Données d'efficacité vaccinale

5.4.1. Données d'efficacité vaccinale clinique

La recherche documentaire a initialement permis d'identifier 41 articles sur l'efficacité vaccinale, auxquels se sont ajoutés 2 articles issus de recherches complémentaires, pour un total de 43 articles (Figure 4). À la suite de la sélection basée sur les titres et résumés, 41 articles ont été exclus en raison de leur non-pertinence liée au manque de données sur l'efficacité clinique (décès, hospitalisations, infections). Après une analyse approfondie des textes intégraux des 2 articles restants, aucun n'a été retenu pour l'analyse finale pour la même raison.

De manière similaire, la recherche documentaire sur l'efficacité vaccinale en vie réelle a permis d'identifier 10 articles, dont 9 exclus par sélection sur titre et résumé, et 1 exclu après analyse du texte intégral (Figure 5). En résumé, la revue systématique n'a pas permis d'identifier de données sur l'efficacité clinique (décès, hospitalisations, infections) pour le vaccin VPC 20. Aucune donnée, ni d'efficacité clinique (essais randomisés), ni d'efficacité en vie réelle (études observationnelles) répondant aux questions d'évaluation n'a été identifiée.

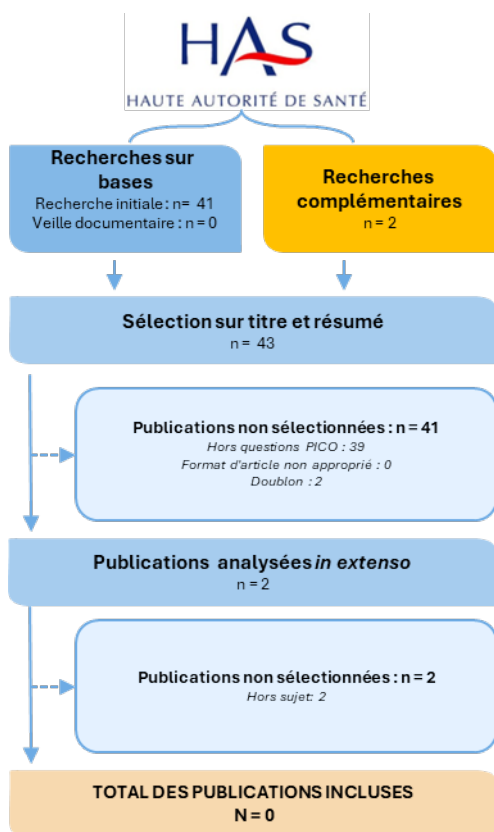


Figure 4. Diagramme de sélection de la littérature « flow chart » : Efficacité

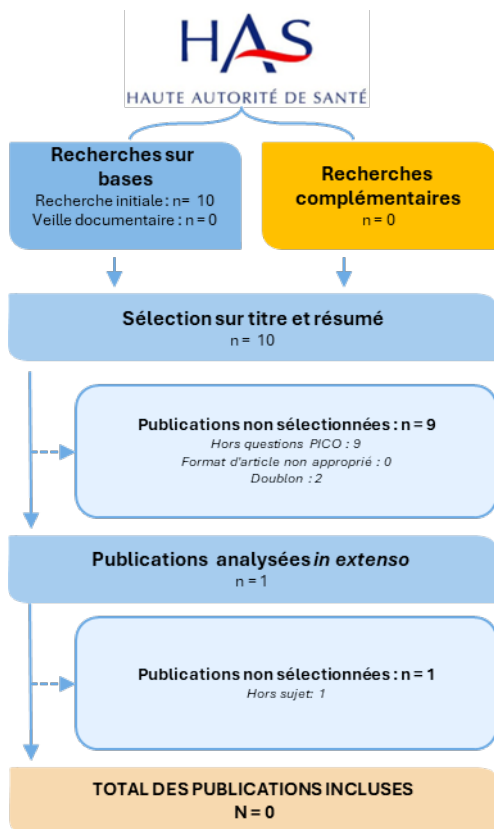


Figure 55. Diagramme de sélection de la littérature « flow chart » : Efficacité en vie réelle

La revue systématique n'a pas permis d'identifier de données sur l'efficacité clinique du vaccin VPC 20 (ni essais cliniques, ni efficacité en vie réelle) répondant aux questions d'évaluation.

5.4.2. Données d'immunogénicité

La recherche documentaire a permis d'identifier un total de 52 articles. Lors de l'examen des titres et *abstracts*, 51 articles ont été exclus en raison de leur non-pertinence (Figure 6). La seule étude retenue d'Haranaka *et al.* en 2024 (70), porte sur la réponse immunitaire générée par le VPC 20 chez les adultes séniors par rapport à VPC 13 et VPP 23.

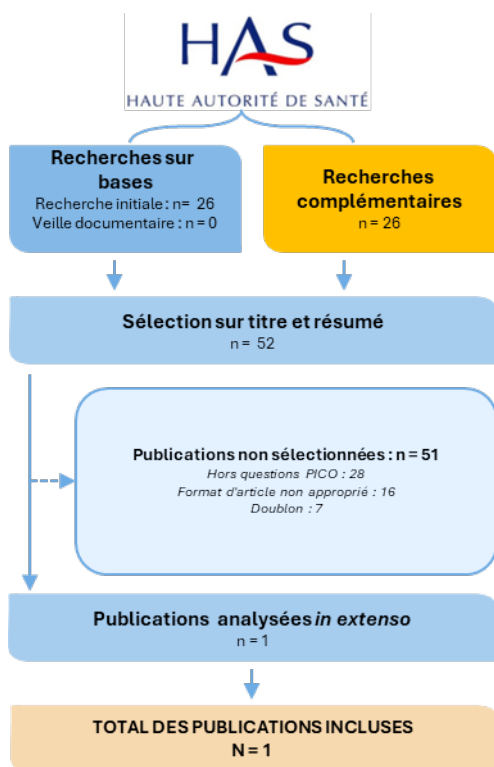


Figure 6. Diagramme de sélection de la littérature « flow chart » : Immunogénicité.

Les auteurs rapportent la réponse immunitaire au vaccin VPC 20 par rapport aux vaccins VPC 13 et VPP 23 chez 1 421 adultes âgés de 60 ans et plus au Japon, en Corée du Sud et à Taïwan. L'appréciation de la validité méthodologique (risque de biais) avec la grille ROB II¹⁶ est présentée Figure 7.

	Domaines, risques de biais					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
Haranaka 2024	+	+	+	+	+	+
Domaines : D1 : Biais résultant du processus de randomisation D2 : Biais dû à des écarts par rapport à l'intervention prévue D3 : Biais dû à des données manquantes sur les résultats D4 : Biais dans la mesure des résultats D5 : Biais dans la sélection des résultats rapportés						Jugement : Faible

Figure 7. Résultats de l'outil de mesure du risque de biais RoB II.

L'étude avait deux objectifs principaux : démontrer 1) la non-infériorité de la réponse immunitaire du vaccin VPC 20 par rapport au VPC 13 pour les 13 sérotypes en commun, et par rapport au vaccin VPP 23 pour les 7 autres sérotypes en utilisant les moyennes géométriques des titres OPA un mois après chaque vaccination, et 2) décrire le profil de sécurité et de tolérance du vaccin VPC 20 en termes de réactions locales pendant 10 jours après la vaccination et d'événements systémiques sollicités pendant 7 jours après la vaccination.

Les participants ont été randomisés pour recevoir une dose de l'un ou l'autre des deux vaccins et les réponses immunitaires ont été évaluées un mois après la vaccination. Les participants vaccinés avec

¹⁶ <https://www.riskofbias.info/welcome/rob-2-0-tool/current-version-of-rob-2>

le VPC 20 ont également reçu une solution saline placebo lors d'un second rendez-vous clinique un mois plus tard, tandis que le groupe contrôle a reçu le VPC 13 suivi du VPP 23 un mois plus tard.

Les moyennes géométriques des titres OPA spécifiques aux sérotypes ont été mesurées pour les 13 sérotypes communs aux deux vaccins conjugués, puis mesurées pour les 7 sérotypes supplémentaires un mois après une seconde injection de solution saline (pour le groupe précédemment vacciné avec le VPC 13) ou du vaccin VPP 23 (pour le groupe précédemment vacciné avec le VPC 13). Les participants vaccinés avec le VPC 20 ont également reçu une solution saline placebo lors d'un second rendez-vous clinique un mois plus tard, tandis que le groupe contrôle a reçu le VPC 13 suivi du VPP 23 un mois plus tard.

La non-infériorité du vaccin VPC 20 par rapport au VPC 13 pour les titres moyens géométriques de l'OPA a été respectée pour les 13 sérotypes en commun entre les deux vaccins, la borne inférieure des intervalles de confiance à 95 % (non rapportés dans les tableaux de l'article) étant supérieure à 0,5 pour tous les sérotypes¹⁷. La non-infériorité a également été satisfaite pour la comparaison entre le VPC 20 et le VPP 23 pour 6 des 7 sérotypes restants, la borne inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % étant de 0,5 pour le sérotype 8, le deuxième sérotype le plus fréquemment détecté dans les infections invasives chez les adultes en 2022 (0,58 [IC à 95 % : 0,50 ; 0,67]).

Pour rappel, le VPC 20 a été approuvé sur la base d'*immunobridging* avec le VPC 13 (pour les sérotypes communs), en s'appuyant principalement sur les données d'efficacité du VPC 13 issues de l'essai CAPiTA (71). Cet essai contrôlé, randomisé et en double aveugle, a suivi 84 496 adultes de ≥ 65 ans. L'efficacité du vaccin PREVENAR-13 était de 45 % pour la prévention des pneumonies à pneumocoques de sérotype vaccinal non bactériémique et de 75 % pour la prévention des infections invasives à pneumocoques de sérotype vaccinal. L'efficacité protectrice s'est prolongée pendant les 4 années de l'étude.

Les recommandations 2023 de la HAS (7) concernant les adultes à risque précisent que les données disponibles montrent que la non-infériorité est atteinte pour les 13 sérotypes en commun avec le vaccin VPC 13 et 6 des 7 sérotypes en commun avec le vaccin VPP 23. La non-infériorité n'a pas été démontrée pour le sérotype 8. Les résultats de l'essai clinique publiés par Haranaka *et al.* (70) sont donc conformes à l'analyse des autres données d'immunogénicité disponibles dans le dossier clinique examiné en 2023.

A noter qu'il n'existe aucune mention spécifique dans l'AMM, ni de données spécifiques dans la littérature scientifique identifiée concernant les personnes immunodéprimées, y compris celles vivant avec le VIH.

Chez les adultes de 60 et plus, la non-infériorité de la réponse induite par le vaccin VPC 20 a été démontrée :

- **pour les 13 sérotypes communs à VPC 20 et VPC 13 ;**
- **pour 6 des 7 sérotypes additionnels couverts par VPC 20 et VPP 23.**

¹⁷ La différence entre :

1) le logarithme naturel de la moyenne géométrique du titre OPA un mois après l'administration du VPC 20 pour le groupe vacciné avec le VPC 20 et une solution saline ; et

2) le logarithme naturel de la moyenne géométrique du titre OPA un mois après l'administration du VPC 13 pour le groupe vacciné avec le VPC 13 + VPP 23 lorsque le critère d'évaluation est la moyenne géométrique du titre OPA de l'un des 13 sérotypes partagés dans le VPC 13, ou le logarithme naturel de la moyenne géométrique du titre OPA un mois après l'administration du VPP 23 pour le groupe vacciné avec le VPC 13 + VPP 23 lorsque le critère d'évaluation est la moyenne géométrique du titre OPA de l'un des 7 sérotypes additionnels ;

est inférieur au logarithme naturel de 0,5.

La non-infériorité n'a pas été démontrée pour le sérotype 8 (le deuxième sérotype le plus fréquemment détecté dans les infections invasives chez les adultes en 2022). Néanmoins, cette absence de démonstration ne permet pas de conclure à une moindre protection clinique conférée par VPC 20 en comparaison au schéma actuel. Au regard de ce sérotype, une incertitude demeure sur l'immunogénicité concernant le sérotype 8.

5.5. Données de tolérance, de sécurité et de pharmacovigilance

5.5.1. Données françaises

La Base Nationale de PharmacoVigilance Française (BNPV) répertorie tous les cas d'événements indésirables déclarés au niveau français.

Une recherche dans la base de données a été réalisée sur les noms des vaccins PREVENAR et PREVENAR-20 ont été extraits. Les cas ne mentionnant que le PREVENAR-13 dans les narratifs des cas ont été exclus de l'analyse.

Le suivi de pharmacovigilance entre le 1^{er} juillet 2023 et le 23 octobre 2024 identifie 38 cas d'événements indésirables incluant 27 cas non graves (71 %) et 11 cas graves (29 %) sur 84 418 doses de vaccin VPC 20 administrées à des personnes âgées de 18 à 64 ans et 159 408 doses à des personnes âgées de 65 ans et plus (243 826 doses administrées au total), entre avril et novembre 2024, selon l'ANSM. L'âge moyen était de 43,5 ans (min : 2 mois ; max : 92 ans). La répartition en fonction du sexe et de l'âge est présentée dans le Tableau 10. Le sexe ratio F/H était de 1,4.

Tableau 10. Données de pharmacovigilance de la BNPV pour le vaccin VPC 20.

Sexe/âge	< 65ans	≥ 65ans	Total
Femme	14	8	22
Homme	10	5	15
Total	24	13	37

1 cas (homme) sans âge renseigné.

Les événements indésirables (EI) signalés étaient majoritairement d'ordre de troubles généraux et anomalies au site d'administration (céphalée, fièvre, douleur au site d'injection, érythème au site d'injection...).

Parmi les 11 cas graves, le critère de gravité était la mise en jeu du pronostic vital (1 cas), une hospitalisation (8 cas) et le critère « autre » (3 cas). Aucun décès n'a été rapporté. Tous les cas d'EI ont été considérés comme résolus ou en cours de résolution.

Ces cas graves chez les adultes concernaient :

- 4 adultes de moins de 65 ans ;
- 2 adultes de plus de 65 ans.

Parmi ces cas graves :

- 3 concernaient des cas d'EI présents dans le RCP de PREVENAR-20 (épisode hypotonique-hyporéactif, réaction d'hypersensibilité, syndrome pseudo-grippal) ;

- 6 concernaient des cas d'EI non présents dans le RCP mais dont les éléments ne permettent pas de conclure à un lien entre ces effets et la vaccination avec le vaccin PREVENAR-20 (trouble oculomoteur, purpura thrombopénique idiopathique, péricardite, thrombopénie, bicytopenie, acidocétose/DT1) ;
- 2 cas concernaient des EI de malaise et convulsion ayant entraîné une hospitalisation pour un des deux cas, mais sans séquelle.

Néanmoins, il n'est pas certain que l'imputabilité du vaccin ait été évaluée pour tous les cas d'événements indésirables graves.

Enfin, 4 erreurs médicamenteuses ont été rapportées (dont 2 avec EI : syndrome pseudo-grippal et association de céphalée, malaise hyperthermie, nausées et courbatures) :

- 3 concernaient une confusion entre PREVENAR-20 et PREVENAR-13 ;
- 1 concernait l'administration concomitante de PNEUMOVAX et PREVENAR chez le même patient (bras distincts).

Aucun signal de sécurité concernant le syndrome de Guillain-Barré n'a été relevé pour PREVENAR-20. Le sujet reste suivi par l'Agence européenne des médicaments (EMA) dans les rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs).

5.5.2. Données à l'étranger

La recherche documentaire axée sur la tolérance et la sécurité a permis d'identifier 29 articles, auxquels se sont ajoutés 16 articles issus de recherches complémentaires, pour un total de 45 articles (Figure 8). À la suite de la sélection basée sur les titres et résumés, 44 articles ont été exclus en raison de leur non-pertinence. Seulement un article a été retenu pour lecture de texte intégral, et confirmé dans l'analyse finale.

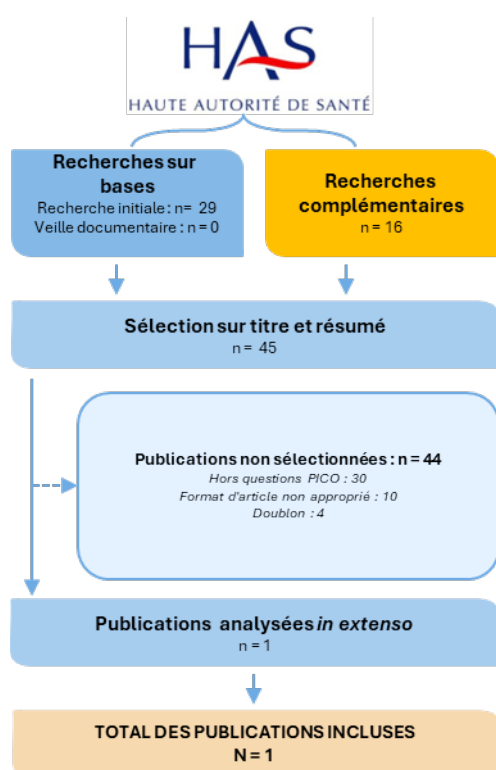


Figure 8. Diagramme de sélection de la littérature « flow chart » : Tolérance et sécurité.

Cet article est un essai randomisé de phase 3 et évaluait la sécurité du vaccin VPC 20 (VPC 13 et VPP 23 vaccins contrôles). Il incluait 1 421 participants au Japon, en Corée du Sud et à Taïwan, âgés de 60 ans et plus (70). L'appréciation de la validité méthodologique (risque de biais) avec la grille ROB II est présentée (Figure 9).

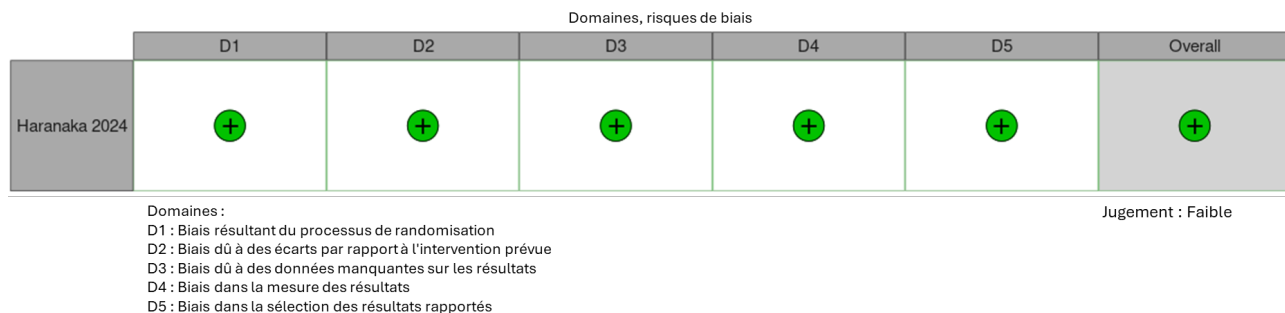


Figure 9. Résultats de l'outil de mesure du risque de biais RoB II.

Les participants vaccinés avec le VPC 20 ont également reçu une solution saline placebo lors d'un second rendez-vous clinique un mois plus tard, tandis que le groupe contrôle a reçu le VPC 13 suivi du VPP 23 un mois plus tard. Les réactions locales dans les 10 jours suivant la première vaccination ont été enregistrées, ainsi que les effets indésirables jusqu'à un mois après chaque dose de vaccin.

La douleur au point d'injection a été la réaction locale la plus fréquemment rapportée, avec des taux similaires entre les vaccins VPC 20 et VPC 13 pour toutes les réactions locales (rougeur, gonflement, douleur au point d'injection, fatigue, maux de tête, douleurs musculaires, douleurs articulaires). Les événements indésirables graves ont été définis comme des événements indésirables de grade 3 qui ont empêché les activités quotidiennes normales.

La fréquence des effets indésirables était similaire pour les vaccins VPC 20 et VPC 13 (Tableau 11), 15 effets indésirables liés (2,1 %) ont été rapportés dans le groupe VPC 20 et 8 effets indésirables liés (1,1 %) dans le groupe VPC 13. La fréquence des effets indésirables graves était faible dans les deux groupes et aucun décès n'a été signalé. Aucun événement indésirable grave n'a été considéré comme lié au vaccin VPC 20. Ce profil de tolérance était également similaire à celui rapporté dans les recommandations vaccinales 2023 de la HAS pour le vaccin VPC 20 (7), qui ont également rapporté des taux similaires d'effets indésirables après la vaccination avec le VPC 20 et la solution saline ou le VPC 13 et le VPP 23.

A noter qu'il n'existe aucune mention spécifique dans l'AMM, ni de données spécifiques dans la littérature scientifique identifiée, concernant les personnes immunodéprimées, y compris celles vivant avec le VIH.

Tableau 11. Résumé des effets indésirables rapportés dans l'essai clinique de phase 3 publié par Haranaka *et al.*, 2024 (70)

Type d'événements indésirables	VPC 20 / saline (n = 711 ^a / 695 ^b)	VPC 13 / VPP 23 (n = 710 ^a / 699 ^b)
Jusqu'à 1 mois après le VPC 20 ou le VPC 13		
Tout événement indésirable	40 (5,6 %)	42 (5,9 %)
Immédiat	0 (0 %)	1 (0,1 %)

Lié	15 (2,1 %)	8 (1,1 %)
Sévère	1 (0,1 %)	2 (0,3 %)
Événement indésirable grave (SAE)	3 (0,4 %)	4 (0,6 %)
Jusqu'à 1 mois après la solution saline ou le VPP 23		
Tout événement indésirable	26 (3,7 %)	33 (4,7 %)
Immédiat	1 (0,1 %)	2 (0,3 %)
Lié	3 (0,4 %)	14 (2,0 %)
Sévère	3 (0,4 %)	3 (0,4 %)
Événement indésirable grave (SAE)	4 (0,6 %)	3 (0,4 %)

a : Le nombre de participants inclus dans la population d'analyse de sécurité ; le dénominateur utilisé dans les calculs pour les événements indésirables rapportés jusqu'à 1 mois après le VPC 20 ou le VPC 13 ou tout au long de la période de l'étude.

b : Le nombre de participants inclus dans la population d'analyse de sécurité ; le dénominateur utilisé dans les calculs pour les événements indésirables rapportés jusqu'à 1 mois après la solution saline ou le VPP 23.

En 2023, l'examen des données des essais cliniques B7471001, B7471002, B7471005, B7471006, B7471007 et B7471008 a permis à la HAS de conclure que les données de tolérance sont en faveur d'un bon profil de tolérance du vaccin VPC 20, similaire à celui de VPC 13. La plupart des événements locaux et systémiques sollicités étaient d'intensité légère à modérée. Aucun événement indésirable grave relié à la vaccination n'a été signalé (7).

Les données françaises de pharmacovigilance font état de 37 cas d'EI rapportés à la suite de la vaccination avec le VPC 20 entre le 1er juillet 2023 et le 23 octobre 2024, dont 13 (35 %) ont été rapportés chez des adultes âgés de 65 ans et plus. 11 cas d'EI graves ont été rapportés, dont deux par des adultes âgés de 65 ans et plus. Il n'est pas certain que l'imputabilité du vaccin ait été évaluée pour tous les cas d'événements indésirables graves.

Tous les EI non graves ont été considérés comme résolus ou en cours de résolution, aucun décès n'a été signalé.

L'essai clinique mené au Japon, en Corée du Sud et à Taïwan rapporte un profil de tolérance du vaccin VPC 20 similaire à celui de la vaccination séquentielle avec les vaccins VPC 13 et VPP 23 chez les adultes âgés de 60 ans et plus. Ce profil de tolérance était également similaire à celui rapporté dans les recommandations vaccinales 2023 de la HAS pour le vaccin VPC 20.

5.6. Acceptabilité

La recherche documentaire a permis d'identifier 6 articles, ainsi qu'un article supplémentaire issu de recherches complémentaires, pour un total de 7 articles. Lors de l'examen des titres et *abstracts*, seulement un article a été retenu pour lecture de texte intégral, et 6 ont été exclus pour manque de pertinence (Figure 10). L'examen du texte intégral de l'article a permis de l'inclure dans l'analyse finale.

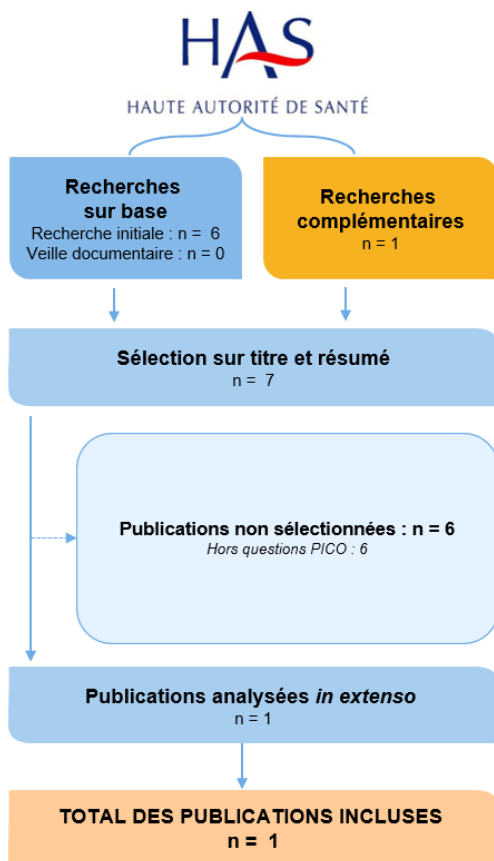


Figure 10. Diagramme de sélection de la littérature « flow chart » : Acceptabilité.

Un sondage non publié, soumis à la HAS dans le dossier clinique du vaccin VPC 20, a été mené par Kantar en 2020, sur la perception des recommandations vaccinales, avec la participation de 106 spécialistes et 201 médecins généralistes en France. Il s'agissait d'un sondage financé par le fabricant du vaccin VPC 20 sur le sujet du schéma précédent du VPC 13 et VPP 23.

Le niveau de preuve de ces données est très limité par sa nature (sondage non publié) et par les incertitudes sur la représentativité du panel interrogé. La représentativité des médecins généralistes et spécialistes de cette étude n'est pas connue, étant donné qu'il y avait 82 858 médecins généralistes en activité en France au 1er janvier 2023¹⁸. Cette enquête représente donc un très faible échantillon de la population totale des médecins généralistes et spécialistes.

La quasi-totalité des participants étaient favorables à la vaccination antipneumococcique (100 % des spécialistes, 99 % des généralistes), mais tous ne vaccinaient pas systématiquement les personnes à risque : 82 % des médecins considèrent qu'ils vaccinent systématiquement les patients atteints d'une maladie chronique, 75 % des patients immunodéprimés, 63 % des patients sous chimiothérapie ou autre traitement immunodépresseur, 41 % des patients diabétiques et 43 % des patients insuffisants rénaux.

Seuls 85 % des spécialistes et 79 % des médecins généralistes ont déclaré connaître tous les facteurs de risque qui rendent les patients éligibles à la vaccination antipneumococcique. Seul un tiers des médecins connaissaient le schéma vaccinal recommandé à l'époque (le schéma vaccinal a depuis été simplifié dans les recommandations 2023).

¹⁸ <https://recomedicales.fr/articles/nombre-medecins-activite-france/>

Les données d'acceptabilité sont d'un niveau de preuve très limité (sondage non publié et représentativité inconnue).

Bien que la vaccination antipneumococcique soit considérée comme très favorable par quelques médecins généralistes français ayant participé à une enquête d'opinion, les facteurs de risque individuels qui rendent les adultes éligibles à la vaccination ne seraient pas entièrement connus par ces médecins. Le schéma précédent de vaccination antipneumococcique (avant 2023) ne serait pas non plus bien connu. Ces résultats méritent d'être lus avec précaution, la représentativité des médecins répondants n'étant pas connue.

5.7. Co-administration avec d'autres vaccins

La recherche documentaire a initialement permis d'identifier 16 articles, auxquels se sont ajoutés 4 articles issus de recherches complémentaires, pour un total de 20 articles (Figure 11). À la suite de la sélection basée sur titre et résumé, 18 articles ont été exclus en raison de leur non-pertinence. Après une analyse approfondie des textes intégraux des 2 articles restants, aucun n'a été retenu pour l'analyse finale. Ainsi, cette revue systématique n'a pas permis de trouver de nouvelles données sur la co-administration du vaccin VPC 20 avec d'autres vaccins depuis la publication des recommandations vaccinales 2023 de la HAS concernant la vaccination antipneumococcique chez l'adulte.

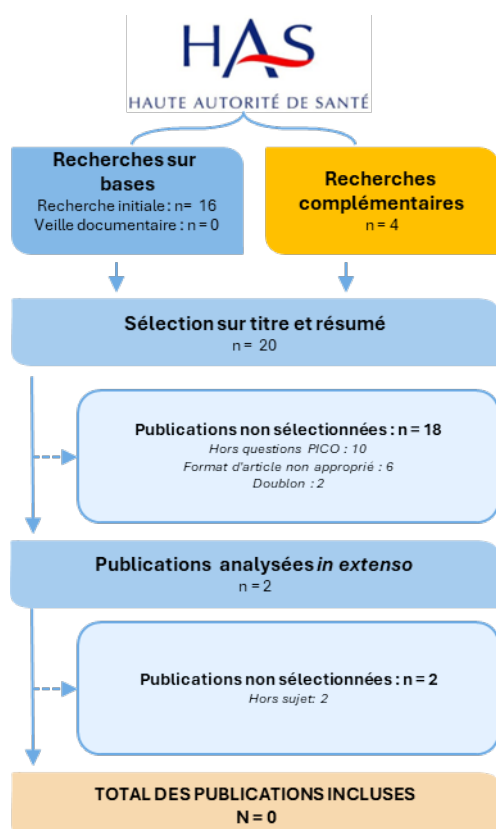


Figure 11. Diagramme de sélection de la littérature « flow chart » : Co-administration.

L'AMM indique que le VPC 20 peut être administré conjointement avec un vaccin anti-grippal quadrivalent de saison avec adjuvant et avec un vaccin à ARNm contre la Covid-19, les détails des essais cliniques pertinents étant discutés dans les recommandations de la HAS publiées en 2023 (7).

Cependant, aucun essai clinique n'a été retrouvé concernant la co-administration du VPC 20 avec les vaccins DTP, les vaccins contre le VRS et les vaccins contre le zona.

A noter qu'il n'existe aucune mention spécifique dans l'AMM, ni de données spécifiques dans la littérature scientifique identifiée, concernant les personnes immunodéprimées, y compris celles vivant avec le VIH.

5.8. Interchangeabilité

La recherche documentaire s'est concentrée sur les données relatives à l'interchangeabilité, notamment la capacité du vaccin VPC 20 à être remplacé par un autre vaccin antipneumococcique tout en maintenant des niveaux comparables d'efficacité, de tolérance, et de sécurité pour le patient. La revue a initialement permis d'identifier 30 articles (Figure 12). À la suite de la sélection basée sur titre et résumé, tous les articles ont été exclus en raison de leur non-pertinence par rapport aux critères définis par le cadre PICO. Ainsi, la revue systématique n'a pas permis de trouver de nouvelles données sur l'interchangeabilité du vaccin VPC 20 avec d'autres vaccins antipneumococciques depuis la publication des recommandations vaccinales 2023 de la HAS concernant la vaccination antipneumococcique chez l'adulte.

A noter qu'il n'existe aucune mention spécifique dans l'AMM, ni de données spécifiques dans la littérature scientifique identifiée, concernant les personnes immunodéprimées, y compris celles vivant avec le VIH.

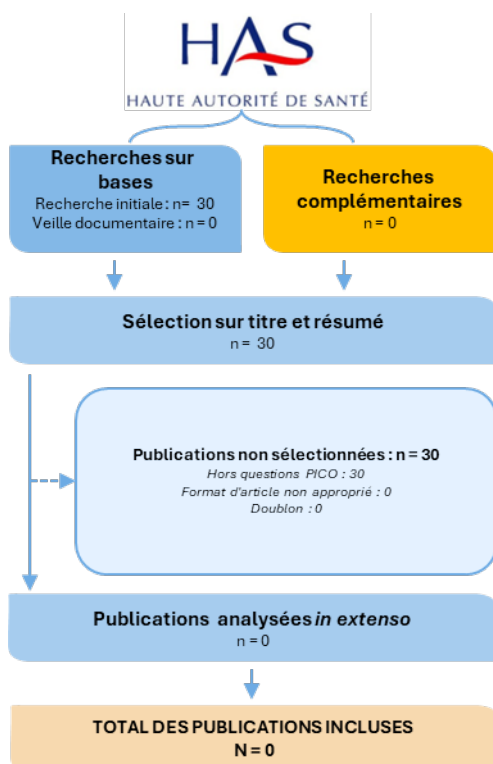


Figure 12. Diagramme de sélection de la littérature « flow chart » : Interchangeabilité.

5.9. Données de modélisation sur l'impact de la vaccination des adultes séniors

En utilisant le diagramme PICO, nous avons structuré notre recherche bibliographique ciblée spécifiquement sur la population adulte, sans imposer de limite d'âge prédéfinie pour analyser l'impact de la vaccination des adultes séniors. Ce choix a également été soutenu par la rareté des études portant sur la comparaison du rapport coût/efficacité de VPC 20 aux autres stratégies vaccinales au sein des populations âgées.

L'analyse des impacts de la vaccination est présentée en deux volets :

1) Impact épidémiologique

Évaluation des effets sur la santé publique, mesurés sur des indicateurs clés tels que la couverture vaccinale et l'efficacité clinique en termes de réductions potentielles des cas et des décès évités dans chaque catégorie. Ces réductions sont exprimées sous forme de delta (Δ), représentant la différence entre les deux stratégies vaccinales comparées (Tableau 12) :

- Nombre de cas d'infections invasives pneumococciques (IIP) évités
- Nombre de cas de pneumonies non bactériémiques (PNB) évités
- Nombre de cas sévères (PAC évités (Δ))
- Nombre de décès évités (Δ)

Comme critères cliniques de jugement, le nombre des cas peut être estimé par rapport au nombre d'infections, d'hospitalisations, ou de visites en ambulatoire. Il est important de noter l'hétérogénéité dans les études des définitions pour IPP, PNB¹⁹, et pour les cas sévères de pneumonies causées par *Streptococcus pneumoniae*, pneumonies acquises en communauté (PAC). Une des principales limites des études utilisant les PAC toutes causes ou PNB comme paramètre clinique est l'absence d'estimation précise des cas (PAC ou PNB) dus aux pneumocoques (Annexe 7).

2) Impact médico économique

Estimation de l'impact de la qualité de la vie (mesurée en QALY, les années de vie pondérée en fonction de la qualité)

Estimation de l'impact économique avec le ratio différentiel coût/résultat (RDCR), en utilisant le QALY pour fournir une mesure quantifiable de la valeur ajoutée des interventions de santé en considérant les perspectives de la sécurité sociale (SS) par rapport aux coûts médicaux directs évités comme résultat principal. Les économies sont évaluées entre les deux stratégies vaccinales comparées par (Tableau 16) :

- Prix de la vaccination (incluant ou pas le prix d'administration)
- Coûts de la vaccination (Δ)
- Coûts médicaux (Δ globale et/ou par catégorie)
- Réduction du ratio différentiel coût/résultat (RDCR). Cet indicateur mesure le pourcentage de réduction des dépenses de santé attribuable à une intervention spécifique, le vaccin VPC 20, en comparaison avec un scénario vaccinale de base

A noter que bien que certaines études aient pris en compte la perspective communautaire (PS), en évaluant les coûts liés aux journées non travaillées en raison de la maladie à pneumocoque chez les personnes de moins de 65 ans (Annexe 7), cet aspect n'a pas été traité dans le cadre de ce dossier qui porte sur les personnes âgées.

¹⁹ A noter que la PNB est principalement causée par le pneumocoque, mais peut également résulter de *Mycoplasma pneumoniae* et d'autres bactéries, en se caractérisant par l'absence de bactéries dans le sang, quelle que soit leur origine

Par souci de clarté, les résultats concernant ces deux volets sont présentés dans des sections distinctes : la section 5.9.2.1 pour les données épidémiologiques, et la section 5.10.2.1 pour les données médico-économiques.

5.9.1. Données de modélisation françaises

Aucune étude n'a été retrouvée pour la France.

5.9.2. Données de modélisation à l'étranger

5.9.2.1. Données épidémiologiques

La recherche bibliographique a permis d'identifier 169 études de coût-efficacité et impact, auxquelles se sont ajoutées 10 études issues de la recherche complémentaire, pour un total de 179 articles dans le cadre de l'impact de la vaccination antipneumococcique menée à l'étranger (Figure 13). Après une sélection sur les titre et résumé, 166 études ont été exclues en raison de leur non-pertinence. Au total, 14 études ont été retenues pour analyse du texte intégral, et 1 étude a été exclue qui ne présentait pas de données épidémiologiques dans le format attendu pour la modélisation. Ensuite, 13 études ont été incluses pour l'analyse finale. La méthodologie des études est reportée en détails dans le Tableau 26 et le Tableau 27, Annexe 7.

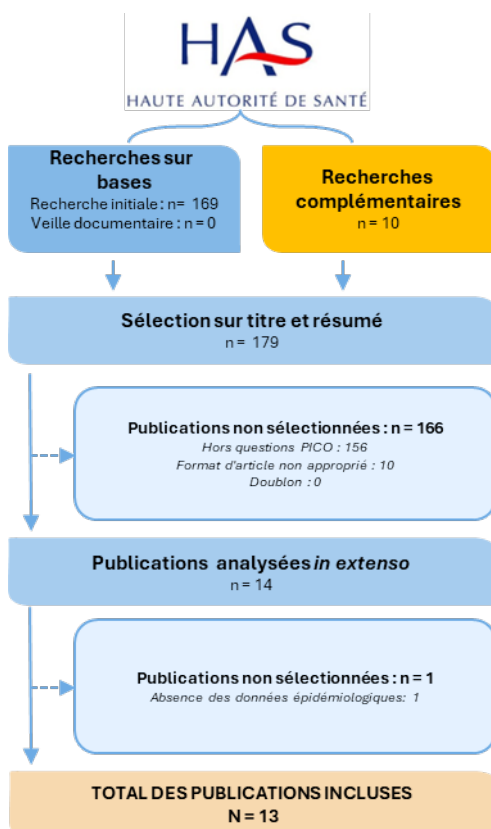


Figure 13. Diagramme de sélection de la littérature « flow chart » : Modélisation épidémiologique

Les principaux points méthodologiques des 13 études retenues pour l'analyse finale sont synthétisés ci-après pour les 9 études européennes (72-80) et les 4 études menées hors Europe (81-84). A noter que l'étude de Zayed *et al.* (84), menée dans la ville de Dubaï a été retenue seulement pour la section

épidémiologique parce qu'il s'agit d'une étude d'impact budgétaire qui n'analyse pas le rapport coût/efficacité.

Dans l'ensemble, les études abordent toutes le rapport coût/efficacité comparant le VPC 20 à d'autres stratégies de vaccination, incluant le VPC 13, le VPC 15 et le VPP 23, administrés seuls ou en combinaison. A noter que seules 4 études ont comparé le VPC 20 à la stratégie vaccinale standard de la vaccination antipneumococcique en France, qui correspond au schéma vaccinal séquentiel pour les adultes à risque VPC 13 ou VPC 15 + VPP 23 (72-75).

Les études ont été publiées entre 2022 et 2024. La population d'intérêt pour les 13 études sont les adultes de 65 à 99 ans et les adultes de 18 à 64 ans à risque modéré et élevé d'IIP. Une seule étude menée en Italie porte sur les adultes âgés de 65 à 74 ans (80). La plupart des études ont stratifié les participants en fonction de leur profil de risque (92 %), tandis que la moitié (46 %) prend en compte le passage à un groupe de risque supérieur sur un horizon temporel prolongé. Dix des 13 études utilisent un horizon à vie. L'étude de Cantarero *et al.* utilise un horizon temporel de 10 ans (72), et deux études utilisent un horizon temporel de 5 ans (78, 84).

La grille d'analyse CHEERS pour les standards d'élaboration des évaluations économiques²⁰ a été utilisée pour apprécier la qualité des 13 études incluses pour l'évaluation coût-efficacité (Tableau 28, Tableau 29, Tableau 30). Cette méthode liste 23 items à contrôler. Onze sur treize études ont atteint un score maximal de 23/23 selon les critères CHEERS, tandis que deux études ont obtenu un score de 22/23 (75, 85), également élevé. Ces résultats démontrent une excellente qualité méthodologique et une forte adhésion aux standards des évaluations économiques en santé pour l'ensemble des études analysées. Il faut toutefois noter une limite commune à l'ensemble de ces études. Il s'agit de l'approche conservatrice concernant les valeurs des paramètres utilisés dans les modélisations, notamment les taux actuels et futurs de maladies évitables par la vaccination. En raison de l'impact de la pandémie de Covid-19 sur les taux de maladies infectieuses, dont la pneumonie, les taux de maladies pré-pandémiques et la couverture des sérotypes ont été utilisés dans les modèles, avec l'hypothèse que les taux reviendront aux niveaux pré-pandémiques.

Le tableau ci-dessous résume les résultats de neuf études réalisées en Europe, examinant l'impact direct du VPC 20 sur la santé en comparaison avec d'autres stratégies vaccinales (Tableau 12).

Tableau 12. Résumé des impacts directs sur la santé

Etude	Pays	Comparateurs	Horizon temporel	Nbre de cas IIP	Nbre de cas PNB	Nbre de cas sévères	Nbre de décès
Cantarero, 2023 (72)	Espagne	VPC 20 vs VPC 15 + VPP 23	10 ans	- 2 161	- 19 470		- 3 396
Gourzoulidis, 2023 (73)	Grèce	VPC 20 vs a) VPC 15 seul ou b) VPC 15 + VPP 23	à vie	a) - 747 b) - 646	a) -10 334 b) - 10 342		a) - 468 b) - 455
Kühne, 2023 (74)	Allemagne	VPC 20 vs VPC 15 + VPP 23	à vie (82 ans)	- 2 801		- 51 532 (PAC, hôpital) ;	- 10 946

²⁰ Husereau D, Drummond M, Augustovski F, de Bekker-Grob E, Briggs AH, Carswell C, *et al.* Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) statement: updated reporting guidance for health economic evaluations. BMC Med 2022;20:23. <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-021-02204-0>

Etude	Pays	Comparateurs	Horizon temporel	Nbre de cas IIP	Nbre de cas PNB	Nbre de cas sévères	Nbre de décès
						- 23 368 (PAC, ambulatoire)	
Marbaix, 2023 (75)	Belgique	VPC 20 vs VPC 15 + VPP 23	à vie	- 178	- 809 (hôpital) - 1 010 (ambulatoire)		- 90
Mikkelsen, 2023 (76)	Norvège	VPC 20 vs VPP 23	à vie	- 1 539 (bactériémie) - 98 (ménin-gites)		- 26 867 (pneumo-nie, hôpi-tal) ; - 30 149 (pneumo-nie, ambu-latoire)	- 330 (IIP) ; - 1 055 (pneumo-nie)
Mendes, 2022 (77)	Angle-terre	VPC 20 vs VPP 23	à vie	-7 789 ; ≥65 ans : - 5 897		- 140 046 ; ≥65 ans : - 117 691 (PAC, hô-pital)	- 22 199 ; ≥65 ans : - 19 977
Mugwagwa, 2022 (78)	Angle-terre	VPC 20 vs VPP 23	5 ans			- 785 (IIP, hôpital) - 11 750 (PAC, hô-pital)	- 1 414
Olsen, 2022 (79)	Dane-mark	VPC 20 vs VPP 23	à vie	- 1 292		- 17 464 (PAC, hô-pital) ; - 57 419 (PAC, ambu-latoire)	- 310 (IIP) - 969 (PAC)
Polistena, 2022 (80)	Italie	VPC 20 vs a) VPC 13 ou b) VPC 15	à vie	a) - 1 398 b) - 1 123	a) - 21 058 b) - 17 858	a) - 9 845 (NBP, hôpital) b) - 8 350 (NBP, hôpital)	a) - 1 208 b) - 1 009

IIP : Infection invasive à pneumocoques ; PAC : Pneumonie aiguë communautaire ; PNB : Pneumonie non bactérienne.

Dans les quatre études qui comparent le **VPC 20 au schéma VPC 15 + VPP 23 (72-75)**, la stratégie de vaccination par VPC 20 s'est avérée plus efficace, montrant une réduction significative des cas d'IIP et d'hospitalisations causées par les pneumonies (PAC ou PNB).

En Espagne, la stratégie vaccinale nationale cible les personnes âgées de 60 ans et plus. L'étude de Cantarero *et al.* (72), est la seule considérant uniquement une population d'adultes de 60 ans et plus (60 à 64, 65 à 74, 75 à 84, 85 à 99 ans) sur un horizon de 10 ans. En comparant la vaccination par

VPC 20 avec l'association VPC 15 + VPP 23, les auteurs ont montré une amélioration des résultats cliniques chez les adultes de plus de 60 ans grâce à VPC 20. La vaccination par VPC 20 chez les adultes espagnols de plus de 60 ans permettrait, sur une période de 10 ans, d'éviter 2 161 cas d'IIP, 19 470 cas de PNB, et 3 396 décès, démontrant ainsi un impact significatif sur la réduction de la morbidité et de la mortalité liées aux infections à pneumocoques. Parmi les hospitalisations pour PNB, la réduction s'est avérée particulièrement marquée chez les personnes âgées de plus de 65 ans par rapport à la totalité des hospitalisations dans la population des plus de 60 ans, avec une réduction de 27 % entre 65 et 74 ans, 37 % entre 75 et 84 ans, et 25 % entre 85 et 99 ans.

En Allemagne, la stratégie vaccinale nationale cible les personnes âgées de 60 ans et plus. D'après les résultats de l'étude de Kühne *et al.* (74), l'utilisation du vaccin VPC 20 chez les adultes de 60 ans et plus, ainsi que chez les adultes à risque de 18 à 59 ans permettrait, avec une hypothèse de durée de vie de 82 ans, d'éviter 51 532 hospitalisations, 26 368 cas de PAC soignée en ambulatoire, et 10 946 décès liés à la maladie. Pour ces estimations, il faut tenir compte du fait que lorsque les données allemandes n'étaient pas disponibles, les données d'autres pays européens à revenu élevé dotés de systèmes de soins de santé similaires ont été utilisées.

Pour les deux études suivantes, l'absence de prise en compte spécifiquement des personnes âgées réduit l'intérêt de leurs résultats pour la présente évaluation.

En Grèce, la stratégie vaccinale nationale cible les personnes âgées de 65 ans et plus, en plus de celles appartenant à des catégories à haut risque. L'étude de Gourzoulidis *et al.* (73), rapporte que la vaccination par VPC 20 sur une période à vie permettrait d'éviter 646 cas supplémentaires d'IIP, 10 342 cas de PNB et 455 décès dans la population adulte générale en Grèce. Par ailleurs, les résultats sont difficilement transposables à d'autres populations, car les données injectées dans le modèle sont issues de données épidémiologiques de la situation en Grèce.

En Belgique, la stratégie vaccinale nationale inclut un schéma alternatif de VPP 23 seul chez les adultes en bonne santé âgés de 65 à 85 ans. Selon les résultats de l'étude de Marbaix *et al.* (75), la stratégie de vaccination par VPC 20 dans la population recommandée par le Conseil supérieur de la santé permettrait, sur une période de vie, d'éviter 1 997 cas d'infections, 178 cas d'IIP, 809 cas d'hospitalisations et 1 010 visites d'ambulatoire pour PNB, ainsi que 90 décès liés aux infections à pneumocoques, démontrant ainsi un impact substantiel sur la réduction de la morbidité et de la mortalité associées à ces infections.

Les auteurs des 5 autres études comparant le **VPC 20 à un vaccin administré seul, qu'il s'agisse du VPP 23, du VPC 15 ou du VPC 13**, rapportent de manière similaire une réduction du fardeau de la maladie en termes de réduction significative des cas d'IIP et d'hospitalisations causées par les pneumonies (PAC ou PNB) (76-80). A noter que les résultats tels que rapportés dans les études ne permettent pas d'apprécier l'ampleur de la réduction du fardeau. De plus, une des limites de ces études est que le comparateur ne correspond pas à la stratégie vaccinale antipneumococcique en France. Nous reportons ci-après les résultats pour les personnes de 65 ans et plus (77, 80), en tenant compte de cette limite.

Au Royaume Uni, la stratégie vaccinale nationale cible les personnes âgées de 65 ans et plus. L'étude de Mendes *et al.* (77), rapporte que le VPC 20 permettrait d'éviter 5 897 cas d'IIP, 117 691 hospitalisations toutes causes confondues pour PAC, ainsi que 19 977 décès associés chez les personnes âgées de 65 ans et plus, indépendamment de leur état de santé. L'intérêt majeur de cette étude est que les auteurs ont utilisé des estimations qui ont été récemment publiées au Royaume-Uni, en

s'appuyant sur la première étude prospective de la PAC par Djennad²¹ *et al.* publiée en 2018, qui a permis d'améliorer les estimations précédentes.

En Italie, la stratégie vaccinale nationale cible les personnes âgées de 65 ans et plus. L'étude de Polistena *et al.* (80), est la seule comparant le VPC 20 au VPC 13 et au VPC 15, dans des cohortes de personnes âgées de 65 à 74 ans (hypothèse de modélisation couverture vaccinale de 100 %). Dans le cadre de cette étude, le VPC 20 était plus efficace, montrant une réduction des événements pathologiques (bactériémie, méningite, hospitalisations pour PNB toutes causes confondues, visites en ambulatoire, et décès). Comme pour les études précédentes, ce modèle présente des limites, notamment liées au manque de données pour la population italienne (extrapolation de la distribution du risque d'infection pour la population italienne à partir de données sur la population des Etats-Unis, ainsi que des niveaux d'utilité, et de désutilité, déduits de la littérature).

A noter que dans les quatre études menées dans des pays non européens (Corée du Sud, Japon, Argentine) et la ville de Dubaï, le VPC 20 était également favorable par rapport aux autres vaccins antipneumococciques (Tableau 22, Annexe 5).

Aucune étude n'a été identifiée évaluant l'impact clinique de l'extension de la vaccination à l'ensemble des adultes séniors en comparaison à la vaccination se limitant aux adultes avec des facteurs de risque d'IIP.

Les données disponibles sont des études comparatives entre VPC 20 et les précédents vaccins (VPC 13, VPC 15, VPP 23, administrés seuls ou en combinaison) dans la population cible des séniors. Les études analysées sont de bonne qualité méthodologique.

A la suite de la synthèse des modélisations effectuées dans huit pays européens, le VPC 20 s'avère plus efficace que les autres vaccins antipneumococciques (VPC 13, VPC 15, VPP 23, administrés seuls ou en combinaison), en réduisant significativement les cas d'IIP et de pneumonies (PAC et PNB), les cas traités en ambulatoire et à l'hôpital, et les décès, chez les adultes, notamment chez les personnes âgées de plus de 65 ans.

Les résultats des modélisations rapportées dans les quatre études non européennes sont également en faveur de VPC 20.

5.10. Données de modélisation économique

5.10.1. Données de modélisation françaises

Aucune étude concernant le vaccin VPC 20 n'a été retrouvée pour la France.

5.10.1.1. Rappel de l'évaluation économique réalisée par le HCSP en 2017

En 2017, le HCSP a utilisé un modèle de transmission statique pour estimer les coûts et les bénéfices de l'extension des critères d'éligibilité du schéma de vaccination VPC 13 et VPP 23 aux adultes séniors, tous niveaux de risque inclus (11). Le modèle a utilisé le schéma de vaccination recommandé comme

²¹ Djennad A, Ramsay ME, Pebody R, Fry NK, Sheppard C, Ladhani SN, *et al.* Effectiveness of 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine and changes in invasive pneumococcal disease incidence from 2000 to 2017 in those aged 65 and over in England and Wales. *EClinicalMedicine* 2018;6:42-50. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2018.12.007>

analyse de référence pour le comparer à plusieurs modifications potentielles du programme de vaccination antipneumococcique :

- L'augmentation de la couverture vaccinale pour tous les groupes d'âge dans l'analyse de référence ;
- Vacciner la population adulte sénior de 65 à 84 ans, indépendamment du statut de groupe à risque, avec le VPC 13, le VPP 23 ou une combinaison des deux ;
- Cibler tous les adultes immunocompétents âgés de 18 à 84 ans présentant un risque plus élevé d'infection pneumococcique (atteints de maladies chroniques et non immunodéprimés) avec le VPC 13 ou la combinaison du VPC 13 et du VPP 23 ;
- Une stratégie « maximale », c'est-à-dire l'administration des deux vaccins à tous les adultes immunocompétents âgés de 18 à 84 ans présentant un risque plus élevé d'infection pneumococcique (atteints de maladies chroniques et non immunodéprimés), ainsi qu'à l'ensemble de la population âgée.

Le modèle a utilisé une couverture vaccinale estimée à 60 %. Pour l'efficacité vaccinale du vaccin VPC 13, les modélisateurs ont supposé une efficacité de 75 % contre les IIP et de 45 % contre les PAC non invasives pendant les 4 premières années, suivie d'une diminution sur 9 ans à 37,5 % et 22,5 % respectivement. Pour le vaccin VPP 23, les modélisateurs ont supposé une efficacité de 61 % contre les IIP pendant 2 ans et entre 0 % et 30 % contre la PAC.

Le fardeau annuel des maladies pneumococciques a été estimé à 320 cas de méningite, 71 242 cas de pneumonie traités en ambulatoire et 14 743 hospitalisations pour pneumonie, entraînant 1 607 décès et 24 700 QALY dans la population française des adultes âgés de 18 à 84 ans. Le coût économique de ce fardeau a été estimé à 151 millions d'euros pour les traitements. Dans la population des adultes immunocompétents âgés de 65 à 84 ans à risque plus élevé d'infection pneumococcique, le fardeau annuel estimé était de 3 190 hospitalisations, 573 décès et 5 179 QALY.

Par rapport à l'analyse de référence, la stratégie vaccinale présentant le RDCR (rapport différentiel coût-résultat) le plus faible était la vaccination de tous les adultes âgés de 18 à 84 ans à risque plus élevé d'infection pneumococcique avec le vaccin VPC 13, avec un RDCR moyen de 87 100 € par QALY [IC à 95 % : 64 623 ; 120 059] (Tableau 22, Annexe 5). La vaccination de tous les adultes âgés de 65 à 84 ans avec le VPC 13 ou le VPP 23 a donné lieu à des RDCR de 140 038 € par QALY [IC à 95 % : 100 088 ; 208 785] et 194 357 € par QALY [IC à 95 % : 158 443 ; 250 604] respectivement (Tableau 22, Annexe 5). La vaccination de tous les adultes âgés de 65 à 84 ans avec le schéma VPC 13 + VPP 23, ainsi que de tous les adultes immunocompétents à risque élevé d'infection pneumococcique avait un RDCR moyen de 140 386 € par QALY [IC à 95 % : 109 710 ; 179 464] (Tableau 13).

Tableau 13. Résultats primaires de l'évaluation économique des programmes de vaccination antipneumococcique pour la population adulte française réalisée par le HCSP en 2017 (11).

	VPC 13 + VPP 23 tous les adultes 65 à 84 ans & VPC 13 + VPP 23 adultes immunocompétents 18 à 64 ans à risque
Cas de méningite évités Moyenne (IC à 95 %)	307 (233 ; 363)
Hospitalisations PAC-P évitées Moyenne (IC à 95 %)	10 005 (7 180 ; 12 816)
Cas ambulatoires PAC-P évités Moyenne (IC à 95 %)	30 194 (17 995 ; 41 615)
QALYs perdus	10 606 (8 249 ; 13 182)

	VPC 13 + VPP 23 tous les adultes 65 à 84 ans & VPC 13 + VPP 23 adultes immunocompétents 18 à 64 ans à risque
Moyenne (IC à 95 %)	
Coûts de vaccination Moyenne	1 546 611 356 €
Coûts de santé Moyenne (IC à 95 %)	80 394 744 € (59 177 870 ; 101 772 715)
RDCR <i>versus</i> l'analyse de référence Moyenne (IC à 95 %)	140 386 € par QALY (109 710 ; 179 464)

Les coûts et les QALYs ont été actualisés à un taux de 4 % par année.

Ne disposant pas du modèle original, il n'est pas possible de le réexécuter en utilisant de nouvelles données. Il est toutefois possible d'actualiser le paramètre coût du schéma vaccinal pour le schéma VPC 13 + VPP 23 par rapport au vaccin VPC 20, ainsi que les paramètres de couverture des sérotypes et de recalculer un RDCR moyen par QALY pour le vaccin VPC 20 par rapport au schéma recommandé en 2017.

Modification du paramètre du coût du vaccin

Le coût des vaccins VPC 13 et VPP 23 dans l'analyse de 2017 était respectivement de 55,22 € et 12,46 € par dose. Le coût du VPC 20 est de 59,26 € par dose²², soit une réduction de 12,44 % par rapport au coût total des deux autres vaccins (Tableau 14).

Tableau 14. Modification du paramètre du coût du schéma vaccinal.

2017		2024	
VPC 13	55,22 €	VPC 20	59,26 €
VPP 23	12,46 €		
Coût total du schéma	67,68 €	Coût total du schéma	59,26 €

La réduction des coûts actualisés de la vaccination en utilisant le coût actualisé du vaccin VPC 20 par rapport au schéma VPC 13 + VPP 23 avec tous les adultes âgés de 65 à 84 ans et tous les adultes immunocompétents âgés de 18 à 64 ans à risque élevé d'infection pneumococcique réduit le RDCR moyen de 140 386 € par QALY [IC à 95 % : 109 710 ; 179 464] à 120 103 € par QALY²³. **En changeant le schéma de VPC 13 + VPP 23 à une dose de VPC 20, le rapport coût/bénéfice est légèrement meilleur, dans l'hypothèse que tous les autres paramètres restent les mêmes.**

Modification du paramètre de couverture sérologique

Le vaccin VPC 20 protège contre 20 sérotypes de pneumocoques attribuables à 60,4 % des IIP chez l'adulte signalées par le CNRP en 2017, ce qui laisse 39,6 % des IIP non couvertes par le vaccin. En revanche, les sérotypes non vaccinaux étaient responsables de 34 % des IIP chez l'adulte en 2017 (Tableau 15).

²² <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/900-prevenar-20>

²³ Il n'a pas été possible d'estimer les intervalles de confiance pour ce résultat. L'analyse originale a exécuté le modèle 1 000 fois et a estimé les intervalles de confiance en échantillonnant à partir de ces 1 000 exécutions du modèle. Le rapport du modèle ne fournit pas les résultats des 1 000 exécutions du modèle mais seulement la moyenne de ces exécutions.

Tableau 15. Couverture sérologique des vaccins VPC 13, VPP 23 et VPC 20 sur la base des données du CNRP en 2017

Données 2017	
Vaccin	Couverture IIP
VPC 13 uniquement	0,5 %
VPC 13 et VPP 23	30,9 %
VPP 23 uniquement	34,5 %
Sérotypes non couverts	34,0 %
VPC 20	60,4 %
Sérotypes non couverts	39,6 %

L'estimation de l'impact de ce changement de couverture sérologique en termes de QALYs perdus en raison de l'infection et du décès n'est pas possible sans les paramètres complets du modèle et sa réexécution. La couverture sérologique du vaccin VPC 20 par rapport au schéma séquentiel VPC 13 et VPP 23 est moins importante, bien que l'efficacité en vie réelle des deux schémas n'ait pas été directement comparée. Il est donc impossible de conclure à la modification de l'impact sur les QALYs perdus pour cause d'infection et de décès en fonction d'un changement de vaccins antipneumococques en 2017.

Aucune évaluation économique n'a été identifiée détaillant le rapport coût/bénéfice de la vaccination des adultes séniors, et des adultes avec des facteurs de risque, par rapport à la vaccination des seuls adultes à risque en France.

Il n'est pas possible de conclure si l'intégration du coût du nouveau schéma vaccinal et de la couverture sérologique du vaccin VPC 20, dans la modélisation réalisée en 2017 par le HCSP évaluant l'ancien schéma séquentiel VPC 13 et VPP 23, auraient modifié les conclusions de l'évaluation économique qui étaient en défaveur d'une vaccination à l'ensemble des adultes âgés.

5.10.2. Données de modélisation à l'étranger

La recherche bibliographique a permis d'identifier 169 études de coût-efficacité et impact, auxquelles se sont ajoutées 10 études issues de la recherche complémentaire, dans le cadre de l'impact de la vaccination antipneumococcique menée à l'étranger (Figure 14). Après une sélection sur les titres et résumés, 155 études ont été exclues en raison de leur non-pertinence. Au total, 14 études ont été retenues pour analyse du texte intégral, et une étude a été exclue étant une analyse d'impact budgétaire. Ensuite, 13 études ont été incluses pour l'analyse finale. La méthodologie des études est reportée en détail dans le Tableau 16 et le Tableau 24, Annexe 6.

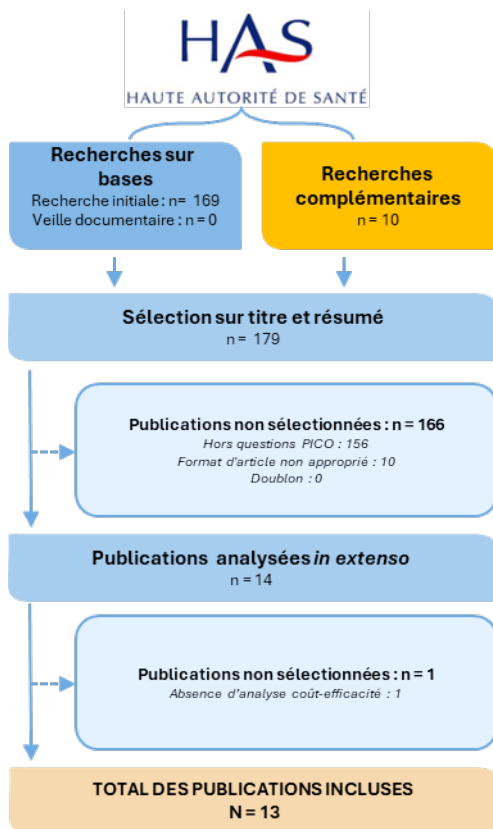


Figure 14. Diagramme de sélection de la littérature « flow chart » : Modélisation économique

Les données concernant les analyses de coût-efficacité des vaccins antipneumococciques proviennent de 9 études européennes (72-80) (Tableau 16) et 4 études menées hors Europe (81-83, 85) (Tableau 24). A noter que l'étude d'Hoshi *et al.* (85), a été retenue seulement pour la section médico économique, en raison de l'absence de données épidémiologiques sur le fardeau de morbidité.

Tableau 16. Résumé des impacts économiques directs (N = 9 études européennes)

Etude	Pays	Compara-teurs	Prix de la vaccina-tion (VPC 20 vs le comparateur)	Economies sur les coûts de la vaccina-tion (Δ)	Economies sur les coûts médicaux (Δ)	RDCR
Cantarero, 2023 (72)	Es-pagne	VPC 20 vs VPC 15 + VPP 23	VPC 15 : 55,50 EUR VPC 20 : 49,76 EUR VPP 23 : 14,29 EUR	- 21,2 EUR (vaccins)	- 85,7 M EUR	Dominant
Gourzouli-dis, 2023 (73)	Grèce	VPC 20 vs a) VPC 15 seul ou b) VPC 15 + VPP 23	VPC 15 : 72.32 EUR VPC 20 : 70.97 EUR VPP 23 : 31.45 EUR		a) - 11 183 M EUR ; b) - 48 858 M EUR	Dominant
Kühne, 2023 (74)	Alle-magne	VPC 20 vs VPC 15 + VPP 23	VPC 15 : 76,74 EUR VPC 20 : 76,74 EUR VPP 23 : 33.88 EUR		-363,2 M EUR	Dominant
Marbaix, 2023 (75)	Bel-gique	VPC 20 vs VPC 15 + VPP 23	VPC 15 + VPP23 : 108,21 EUR VPC 20 : 66,91 EUR		- 26.9 M EUR	Dominant

Etude	Pays	Comparateurs	Prix de la vaccination (VPC 20 vs le comparateur)	Economies sur les coûts de la vaccination (Δ)	Economies sur les coûts médicaux (Δ)	RDCR
Mikkelsen, 2023 (76)	Norvège	VPC 20 vs VPP 23	VPC 20 : 77,08 EUR VPP 23 : 26,62 EUR		Totale : - 73 607 345 EUR Coûts / personne : - 17,54 EUR	Dominant
Mendes, 2022 (77)	Angleterre	VPC 20 vs VPP 23	VPP 23 : 16,80 £ VPC 20 : 56,50 £		160 M £	Dominant
Mugwagwa, 2022 (78)	Angleterre	VPC 20 vs VPP 23	VPP 23 : 16,80 £ VPC 20 : 56,50 £		48,5 M £	Dominant
Olsen, 2022 (79)	Danemark	VPC 20 vs VPP 23	VPP 23 : 39,7 EUR VPC 20 : 120,7 EUR	91 630 419 EUR	Totale : - 396 115 884 EUR Hôpital : - 173 644 382 EUR Soins primaires : - 1 504 352 EUR Municipalité : - 151 737 547 EUR Patient : - 160 861 022 EUR	Pour la population générale : Dominant Pour les ≥ 65 ans sur un HT de 5 ans : Dominant
Polistena, 2022 (80)	Italie	VPC 20 vs a) VPC 13 ou b) VPC 15	VPC 13 : 50 EUR VPC 15 : 50 EUR VPC 20 : 55,97 EUR		a) - 7 464 M EUR b) 0,364 M EUR	a) Dominant b) Coût-efficace

HT : horizon temporelle ; M : millions ; MG : médecin généraliste

La grille d'analyse CHEERS pour les normes de rapport dans les évaluations économiques²⁴ a permis de vérifier la qualité des 13 études incluses dans la synthèse qualitative pour le contexte de l'évaluation coût-efficacité (Tableau 28, Tableau 29, Tableau 30, Annexe 7). Les études ont toutes montré une haute qualité méthodologique et un respect rigoureux des standards des évaluations économiques en santé. Les résultats de ces études sont jugés transposables au contexte français, en raison de similitudes observées dans les méthodologies d'évaluation employées, ainsi que les structures de coûts de santé et le fardeau de la maladie estimé. Toutefois, il est important de noter qu'aucune des évaluations médico économiques identifiées n'a examiné spécifiquement le rapport coût/efficacité de vacciner uniquement les personnes à risque par rapport à une stratégie de vaccination élargie incluant à la fois les personnes à risque et les personnes âgées, indépendamment de leur état de santé. Trois d'entre elles (23 %) ont analysé le VPC 20 chez les personnes âgées, exclusivement (80) ou en tant qu'analyse de sensibilité dans les sous-groupes (77, 79).

Les 13 études sont toutes basées sur une modélisation utilisant le modèle de Markov (où de type Markov), en version statique (MS) ou dynamique (MD) (Tableau 24, Annexe 7). Parmi les 13 études,

²⁴ Husereau D, Drummond M, Augustovski F, de Bekker-Grob E, Briggs AH, Carswell C, *et al.* Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) statement: updated reporting guidance for health economic evaluations. *BMC Med* 2022;20:23. <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-021-02204-0>

cinq (38 %) (Corée du Sud (81), Allemagne (74), Norvège (76), Belgique (75), et Angleterre (77)) ont appliqué des modèles dynamiques, et une étude a adapté un modèle statique en intégrant l'immunité collective issue du programme nationale d'immunisation de l'enfance au Danemark (79). Dans le contexte de la vaccination antipneumococcique des adultes séniors, les deux approches sont équivalentes (vu que la stratégie vaccinale pédiatrique n'est pas modifiée en même temps).

5.10.2.1. Données médico économiques

Dans l'évaluation de la qualité de vie et de l'efficacité des interventions en santé, les évaluations médico économiques utilisent des données du score QALY qui permettent d'évaluer l'impact de la stratégie vaccinale en mesurant à la fois la quantité et la qualité de vie gagnées. En complément, les analyses économiques incluent des mesures comme le RDCR, qui permettent de comparer les coûts de divers paramètres considérés (vaccin à l'unité, programme de vaccination, soins primaires pour la maladie, entre autres) en fonction des QALY obtenus, offrant une vue complète de l'efficacité des investissements en santé.

Les données de QALY

Parmi les études européennes, l'analyse économique des études comparant le **VPC 20 au schéma VPC 15+VPP 23** (72-75), révèle que, malgré un coût initial plus élevé, le VPC 20 réduit les hospitalisations et les dépenses de santé au fil du temps, améliore la qualité de vie, rendant le VPC 20 économiquement avantageux à long terme.

En Espagne, la modélisation de Cantarero *et al.* (72), la seule menée dans une population d'adultes de 60 ans et plus, rapporte qu'en raison d'une meilleure efficacité et à sa couverture sérotypique plus large, le VPC 20 est considéré comme plus performant pour prévenir les maladies liées au pneumocoque sur un horizon temporel de 10 ans. En ce qui concerne les années de vie gagnées sur un horizon de 10 ans, la vaccination par une dose unique de VPC 20 a ajouté plus de 8 907 années de vie (5 870 QALY) à l'ensemble de la cohorte, par rapport à la vaccination par le schéma VPC 15 + VPP 23.

En Grèce, l'étude de Gourzoulidis *et al.* (73), estime que les avantages cliniques du VPC 20 par rapport au VPC 15 seul ou au VPC 15 suivi du VPP 23 se sont traduits par un gain supplémentaire de 1 594 et 1 536 QALYs, respectivement, dans la population adulte sur un horizon temporel à vie.

En Allemagne, Kühne *et al.* (74), estiment que l'utilisation du VPC 20 à la place du programme vaccinal standard (VPC 15+VPP 23) dans la population adulte permettrait d'économiser 74 694 années de vie supplémentaires au total (LY) et 49 655 années de vie supplémentaires en termes de qualité de vie (QALY).

En Belgique, dans l'étude de Marbaix *et al.* (75), le VPC 20 apporte une légère augmentation des QALYs comparé au schéma VPC 15 + VPP 23.

De manière similaire, dans les études utilisant un horizon à vie et comparant le VPC 20 au schéma vaccinal complet avec **deux vaccins** (VPC 15 + VPP 23) à un **vaccin administré seul (VPP 23, VPC 15 ou VPC 13)**, les avantages cliniques découlant de l'utilisation du VPC 20 ont significativement amélioré les résultats en termes de QALY (76-80). Cependant, comme le comparateur ne représente pas la stratégie vaccinale standard de la vaccination antipneumococcique en France, la description des données de QALY se limite aux études qui ont présenté des résultats pour les personnes de 65 ans et plus (77, 80), en tenant compte de cette limite.

Au Royaume Uni, l'étude de Mendes *et al.* (77), estime que le VPC 20 en remplacement de VPP 23 a permis de réduire IIP, PAC et décès associés, ce qui s'est traduit par un gain supplémentaire de 91 375 années de vie en termes de QALY. A noter que, dans les analyses de sensibilité probabilistes,

le coût supplémentaire par QALY du VPC 20 par rapport au VPP 23 était inférieur à 30 000 £ dans 99 % des simulations.

En Italie, l'étude de Polistena *et al.* (80), la seule comparant le VPC 20 au VPC 13 et au VPC 15, dans des cohortes de personnes âgées de 65 à 74 ans, rapporte un gain total de 6 582 années de vie et de 4 734 QALY estimé, démontrant un bénéfice significatif de l'administration du VPC 20 comparé à VPC 13 chez les personnes âgées de 65 à 74 ans. Alors que la comparaison entre le PCV 20 et le PCV 15 aboutit à un RDCR de 66 année de vie et de 91 QALY estimé, ce qui représente un rapport coût/efficacité très favorable.

Dans les études menées dans des pays non européens (Corée du Sud (81), Japon (82, 85), Argentine (83)), le VPC 20 a également été considéré comme économiquement avantageux en termes de coût par QALY (Tableau 22, Annexe 5).

Le VPC 20 s'avère économiquement avantageux à long terme en améliorant le score QALY dans toutes les études analysées par rapport à d'autres vaccins antipneumococciques. Cette amélioration des QALY traduit non seulement un allongement de l'espérance de vie des patients, mais également une amélioration de leur qualité de vie, en raison de la réduction des complications, s'exprimant notamment par la diminution des hospitalisations.

Les données économiques et du RDCR

Dans les analyses économiques, les données économiques et le RDCR (rapport différentiel coût/résultat), parmi les études comparant le **VPC 20 au schéma VPC 15+VPP 23** :

En Espagne, la modélisation de Cantarero *et al.* (72), menée dans une population d'adultes de 60 ans et plus, rapporte que malgré un coût initial plus élevé par rapport à la combinaison VPC 15+VPP 23, VPC 20 entraîne des économies de 85,7 millions d'euros, compte tenu du coût de la vaccination plus le coût des événements médicaux. Plus spécifiquement, les économies réalisées selon les groupes d'âge sont :

- Pour les adultes âgés de **60 à 64 ans**, cela représente une réduction de 5,9 millions d'euros ;
- Pour les adultes âgés de **65 à 74 ans**, l'économie atteint 21,7 millions d'euros, démontrant des bénéfices économiques substantiels dans ce groupe ;
- Pour les adultes âgés de **75 à 84 ans**, les économies sont encore plus importantes, avec une réduction de 34,3 millions d'euros ;
- Pour les adultes âgés de **85 à 99 ans**, les coûts sont réduits de 23,9 millions d'euros.

Parmi les trois populations analysées (18+, 60+, 65+ ans) dans le modèle, le RDCR était dominant pour l'ensemble des adultes (18+), ainsi que dans les sous-groupes des plus de 60 et des plus de 65 ans.

En Grèce, l'étude de Gourzoulidis *et al.* (73), estime que les avantages cliniques du VPC 20 par rapport au VPC 15 seul ou au VPC 15 suivi du VPP 23 se sont traduits par des économies de coûts de 11 183 euros et 48 858 euros, respectivement, dans la population adulte sur un horizon temporel à vie. Dans les analyses de sensibilité, les trois scénarios « Toutes les personnes de 65 ans et plus », « Personnes à risque modéré et élevé âgées de 65 ans et plus » et « Personnes à haut risque âgées de 65 ans et plus » pris en compte ont montré un RDCR par QALY gagné dominant.

En Allemagne, l'étude de Kühne *et al.* (74), estime que l'utilisation du VPC 20 à la place du programme vaccinal standard (VPC 15+VPP 23) dans la population adulte permettrait de faire des économies. Les coûts des soins médicaux et de la vaccination seraient respectivement inférieurs de 97 millions d'euros et de 357 millions d'euros, et les coûts totaux seraient inférieurs de 4 540 millions d'euros.

En Belgique, l'étude de Marbaix *et al.* (75), rapporte que l'utilisation du VPC 20 s'avère économiquement avantageuse selon le RDCR en coût/QALY pour les trois groupes de population analysés. Les résultats montrent un coût supplémentaire par année de vie corrigée de la qualité de 4 164 euros pour « Tous les groupes à risque recommandés par le Conseil supérieur de santé », une réduction des coûts pour les « Adultes âgés de 65 à 84 ans souffrant de maladies chroniques sous-jacentes », et un coût supplémentaire par année de vie corrigée de la qualité de 21 378 euros pour « Tous les groupes à risque recommandés par le Conseil supérieur de santé, à l'exception des adultes âgés de 65 à 84 ans présentant des pathologies sous-jacentes ». A noter que pour la réduction des coûts pour la population des « Adultes âgés de 65 à 84 ans souffrant de maladies chroniques sous-jacentes », cela pourrait signifier que l'intervention est non seulement efficace mais aussi moins coûteuse dans cette population.

De manière similaire, dans les études utilisant un horizon à vie et comparant le VPC 20 au schéma vaccinal complet avec **deux vaccins** (VPC 15 + VPP 23) ou à **un vaccin administré seul (VPP 23, VPC 15 ou VPC 13)**, le RDCR du VPC 20 était dominant pour les personnes de 65 ans et plus, comme au **Royaume-Uni** (77) et en **Italie** (80) sur un horizon temporel à vie, et au **Danemark** (79), pour un horizon à 5 ans. A noter que le RDCR du VPC 20 était également dominant pour la population adulte générale en **Norvège** (76). Dans l'étude de Polistena *et al.* (80), le passage du VPC 13 au VPC 20 impliquerait un coût pour le Service national de santé d'environ 4,9 millions d'euros (soit 4,6 % des dépenses 2022 en vaccins antipneumococciques), ceci dans le cas de limiter la vaccination à la seule cohorte des 65 ans et plus (mais sans tenir compte des autres sujets à risque). Dans les études menées dans des pays non européens (Corée du Sud (81), Japon (82, 85), Argentine (83)), le VPC 20 était également jugé économiquement avantageux en termes de RDCR (Tableau 25, Annexe 6).

Globalement, les résultats apparaissent robustes, comme le suggèrent les analyses de sensibilité univariées et/ou probabilistes faites dans la totalité des 13 études analysées. Le VPC 20 est une stratégie qui améliore les bénéfices cliniques, avec un coût parfois supérieur ou inférieur selon le contexte. Il a été jugé économiquement avantageux par rapport au VPC 13 ou VPC 15 + VPP 23 dans les évaluations économiques de huit pays européens. Bien que ses coûts initiaux soient plus élevés comme l'indique l'étude menée au Danemark (79), VPC 20 se révèle plus efficace à long terme en raison de sa capacité à prévenir davantage de cas de pneumonie (PAC et PNB) et d'IIP, en réduisant les coûts par patient, en particulier chez les populations âgées.

Il est important de noter que ces modèles comportent des limites significatives qui restreignent leur applicabilité à d'autres contextes, notamment à la situation française. Ces limites se manifestent principalement par :

- **Absence de données spécifiques aux populations nationales** : Les modèles ne disposent pas de données spécifiques aux populations locales, notamment en ce qui concerne la protection indirecte et les taux de couverture vaccinale. Il conviendrait de noter que l'efficacité du vaccin ne devrait pas *a priori* varier d'un pays à l'autre.
- **Utilisation de données et facteurs de risque génériques** : Dans la majorité des études, les auteurs ont utilisé des facteurs de risque et des valeurs utilitaires provenant de modèles antérieurs et de la littérature internationale, non spécifiques au pays du modèle, ce qui peut biaiser les résultats.

- **Hypothèses sur les taux d'adhésion** : Tous les modèles intègrent des taux d'adhésion annuels qui varient selon le scénario de base, certains allant même jusqu'à une hypothèse de 100 % d'adhésion. Cette estimation peut s'éloigner des taux d'adhésion observés en pratique réelle, rendant les projections peu réalistes.
- **Horizon temporel limité** : Certaines études se limitent à des horizons temporels de 5 ou 10 ans, ce qui peut ne pas capturer l'ensemble des coûts et des bénéfices à long terme associés aux stratégies de vaccination.

Les études analysées sont de bonne qualité méthodologique.

Leurs résultats semblent transposables au contexte français, en raison de similitudes observées dans les méthodologies d'évaluation employées, ainsi que les structures de coûts de santé et le fardeau de la maladie estimés.

Aucune des modélisations identifiées n'a spécifiquement analysé le rapport coût/efficacité de vacciner uniquement les sujets à risque par rapport à une stratégie englobant également toutes les personnes âgées, indépendamment de leur état de santé.

Bien que plus coûteux au départ, VPC 20 apparaît dans toutes les études plus coût-efficace à long terme que les schémas VPC 15+VPP 23 ou VPC 13+VPP 23, ou avec un de ces trois vaccins administré seul, réduisant les coûts de santé et les hospitalisations dans huit pays européens, notamment en Espagne, Angleterre, et Italie avec un rapport coût/efficacité (RDCR dominant) particulièrement favorable chez les adultes de 65 ans et plus.

Grâce à son efficacité accrue, sa couverture plus large et son potentiel d'économies à long terme, le VPC 20 s'impose comme le vaccin privilégié dans les systèmes de santé européens.

6. Recommandation

En juillet 2023, la HAS a publié des recommandations vaccinales²⁵ concernant les adultes à risque d'infection invasive à pneumocoque à partir de 18 ans avec une dose du vaccin pneumococcique polysidique conjugué 20-valent VPC 20 du laboratoire Pfizer.

La HAS s'est autosaisie et a inscrit à son programme de travail de 2024, l'examen de l'élargissement des critères d'éligibilité à la vaccination contre l'infection pneumococcique à tous les adultes âgés de 65 ans et plus, indépendamment de leurs facteurs de risque.

Ce travail s'inscrit dans la stratégie plus globale de simplification du calendrier vaccinal de la HAS²⁶.

L'objectif de ce travail est d'évaluer la pertinence d'élargir les critères d'éligibilité à la vaccination antipneumococcique aux adultes séniors, en raison de leur âge, quel que soit leur état de santé afin d'optimiser leur protection contre les infections à pneumocoques, auxquelles ils sont particulièrement vulnérables.

Dans le cadre de cette évaluation, la HAS a pris en considération les éléments suivants :

– L'épidémiologie des infections à pneumocoques chez les adultes séniors en France :

- L'incidence de la maladie invasive augmente à partir de 50 ans de 6 cas par 100 000 habitants chez les adultes âgées de 50 à 54 ans, elle est multipliée par deux entre 60 et 64 ans et augmente progressivement jusqu'à 37,7 par 100 000 habitants chez les adultes de plus de 89 ans ;
- En 2022, le taux d'incidence des IIP tous âges confondus 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) ;
- Le vieillissement de la population française, associé à une prévalence élevée de la polyopathie, accentue fortement le risque de maladies pneumococcales ;
- La majorité (64 %) des infections invasives rapportées en 2021 chez les adultes français âgés de 65 ans et plus ont été causées par des infections aux sérotypes inclus dans le vaccin VPC 20 ;
- Près d'un cas sur trois de pneumonies à pneumocoques non bactériémiques en France chez les adultes âgés de 65 ans et plus nécessite une admission en réanimation. Le taux de mortalité de cette maladie dans cette même population s'élèverait à 13,5 % ;
- Il est estimé que le pneumocoque serait la première cause de pneumonie bactérienne communautaire, surtout chez le sujet âgé ;
- Chez les patients âgés, les IIP et les PAC à pneumocoque entraînent des hospitalisations prolongées, avec des passages en unité de soins intensifs, augmentant les risques de déclin fonctionnel post-hospitalisation, de re-hospitalisation et de mortalité ;

²⁵ 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

²⁶ Haute Autorité de Santé. Simplifions les vaccinations ! [En ligne]. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2024. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3511992/fr/simplifions-les-vaccinations

- **La couverture vaccinale actuelle dans la population à risque des adultes et le fardeau des comorbidités chez les adultes séniors :**
 - La couverture vaccinale antipneumococcique dans la population adulte à risque est faible, entre 5 % et 16,9 % selon certaines estimations, et la majorité de la population actuellement éligible à la vaccination est âgée de 65 ans et plus ;
 - Le fardeau des IIP chez les adultes séniors est considérable, avec une prévalence élevée de comorbidités, comme le diabète ou des maladies respiratoires chroniques, augmentant leur risque de morbidité sévère et de mortalité, souvent nécessitant des soins intensifs ;
 - La proportion d'adultes présentant des comorbidités augmente avec l'âge, passant de 36,7 % et 48,0 % des hommes et des femmes âgés respectivement de 45 à 54 ans à 76,6 % et 78,9 % respectivement de 75 à 84 ans, puis à 75,1 % et 78,9 % pour les adultes âgés de 85 ans et plus ;
 - Environ deux tiers des hommes et des femmes âgés de plus de 65 ans présentent au moins une comorbidité ;
 - Après ajustement pour tenir compte de la croissance démographique depuis 2018, on estime que 16,7 millions de personnes seraient éligibles à la vaccination si les critères incluaient toutes les personnes âgées de 65 ans et plus, soit une augmentation de plus de 12,3 millions d'adultes à vacciner ;

- **Les recommandations de vaccination contre le pneumocoque à l'étranger :**
 - Les recommandations de vaccination contre les maladies pneumococciques dans la population adulte sénior sont courantes dans de nombreux pays ;
 - La couverture vaccinale rapportée dans les populations éligibles varie de 4,0 % à 71,8 %, selon les pays ;
 - L'âge minimum d'éligibilité varie, l'âge le plus bas auquel il est recommandé aux adultes sans comorbidités de se faire vacciner est de 50 ans et l'âge minimum le plus élevé est de 75 ans ;
 - Les Pays-Bas et la Belgique ne recommandent pas la vaccination antipneumococcique aux personnes âgées respectivement de plus de 74 ans et de 85 ans, invoquant des données d'immunogénicité et d'efficacité vaccinale limitées dans les groupes d'âge les plus élevés mais la plupart de ces données se réfèrent spécifiquement au vaccin VPP 23 ;

- **Les données d'efficacité vaccinale :**
 - L'absence de données d'efficacité vaccinale clinique (décès, hospitalisations, infections) ni essais cliniques, ni efficacité en vie réelle) ;
 - Aucune étude estimant l'efficacité clinique du VPC 20 contre les infections pneumococciques chez les adultes n'a été publiée, et aucune donnée d'observation des systèmes de surveillance nationaux ni aucune autre estimation de l'efficacité en vie réelle chez les adultes n'ont été publiées ;
 - Les nouvelles données d'immunogénicité publiées depuis juillet 2023 :
 - Chez les adultes de plus de 60 ans, la non-infériorité de la réponse induite par le vaccin VPC 20 a été démontrée pour les 13 sérotypes communs à VPC 20 et VPC 13 et pour 6 des 7 sérotypes additionnels couverts par VPC 20 et VPP 23 ;
 - Une incertitude demeure sur l'immunogénicité concernant le sérotype 8 (le deuxième sérotype le plus fréquemment détecté dans les infections invasives chez les adultes en 2022) ;

- **Les données d'acceptabilité chez les professionnels de santé :**
 - Sont en faveur d'une bonne acceptabilité par les médecins français, avec toutefois une méconnaissance des facteurs de risque individuels qui rendent les adultes éligibles à la vaccination, cependant ces données proviennent d'un sondage non publié et leur représentativité de la population des médecins généralistes et spécialistes en France est faible ;

- **Les nouvelles données de pharmacovigilance, de sécurité et de tolérance :**
 - Les données françaises de pharmacovigilance font état de 37 cas d'événements indésirables (EI) rapportés à la suite de la vaccination avec le VPC 20 sur 243 826 doses administrés au total, dont 13 (35 %) ont été rapportés chez des adultes âgés de 65 ans et plus (sur 159 408 pour cette tranche d'âge). Onze cas d'EI graves ont été rapportés, dont deux chez des adultes âgés de 65 ans et plus. Il n'est pas certain que l'imputabilité du vaccin ait été évaluée pour tous les cas d'événements indésirables graves ;
 - Tous les cas d'EI non graves ont été considérés comme résolus ou en cours de résolution, aucun décès n'a été signalé ;
 - Le profil de tolérance du vaccin VPC 20 est similaire à celui de la vaccination séquentielle avec les vaccins VPC 13 et VPP 23 chez les adultes âgés de 60 ans et plus. Ce profil de tolérance est également similaire à celui rapporté dans les recommandations vaccinales 2023 de la HAS pour le vaccin VPC 20 ;

- **Les données sur la co-administration du VPC 20 :**
 - L'AMM indique que le VPC 20 peut être administré conjointement avec un vaccin anti-grippal quadrivalent de saison avec adjuvant et avec un vaccin à ARNm contre la Covid-19 ;

- **L'absence de données d'interchangeabilité avec d'autres vaccins antipneumococciques ;**

- **Les données de modélisation de l'impact de la vaccination des adultes séniors :**
 - Aucune étude n'a été identifiée détaillant l'impact clinique et médico économique de la vaccination des adultes séniors, et des adultes avec des facteurs de risque, par rapport à la vaccination des seuls adultes à risque ;
 - Les données disponibles sont des études provenant de l'étranger (8 pays européens, 4 pays non européens) qui montrent que le vaccin VPC 20 s'avère plus efficace que les autres vaccins pneumococciques (VPC 13, VPC 15, VPP 23, administrés seuls ou en combinaison) en réduisant significativement les cas d'IIP et de pneumonies, les hospitalisations, les cas traités en ambulatoire, et les décès, chez les adultes, notamment chez les personnes âgées de plus de 65 ans ;

- **Les données de modélisation médico économique :**
 - Il n'est pas possible de conclure si l'intégration du coût du nouveau schéma vaccinal et de la couverture sérologique du vaccin VPC 20, dans la modélisation réalisée en 2017 par le HCSP évaluant l'ancien schéma séquentiel VPC 13 et VPP 23 aurait modifié les conclusions de l'évaluation économique qui étaient en défaveur d'une vaccination à l'ensemble des adultes séniors ;
 - Les données d'analyse économique provenant de l'étranger (8 pays européens, 3 pays non européens et la ville de Dubaï) montrent que le VPC 20, bien que plus coûteux au départ, est plus coût-efficace à long terme que les schémas VPC 15+VPP 23 ou VPC 13+VPP 23, ou avec

un de ces trois vaccins administré seul. Les coûts de santé et les hospitalisations sont réduits dans la population adulte générale, y compris chez les adultes de 65 ans et plus ;

- Le VPC 20 s'avère économiquement avantageux à long terme en améliorant du score QALY dans toutes les études analysées par rapport à d'autres stratégies vaccinales, en particulier aux vaccins VPC 13, VPC 15 ou VPP23 administrés seuls. Cette amélioration des QALY traduit non seulement un allongement de l'espérance de vie des patients, mais également une amélioration de leur qualité de vie, en raison de la réduction des complications, mesurable notamment par la diminution des hospitalisations ;
- **Bien que plus coûteux au départ, VPC 20 apparaît dans toutes les études plus coût-efficace à long terme que les schémas VPC 15+VPP 23 ou VPC 13+VPP 23, ou avec un de ces trois vaccins administré seul, réduisant les coûts de santé et les hospitalisations dans huit pays européens, notamment en Espagne, Angleterre, et Italie avec un rapport coût-efficacité (RDCR dominant) particulièrement favorable chez les adultes de 65 ans et plus ;**
- **Grâce à sa couverture sérologique accrue et à la réponse immunitaire estimée aux sérotypes inclus dans le vaccin, sa couverture plus large et son potentiel d'économies à long terme, le VPC 20 s'impose comme le vaccin privilégié dans la plupart des systèmes de santé européens ;**
- **Globalement, le VPC 20 permet de réduire le fardeau de morbidité, de prévenir les hospitalisations et les décès, tout en favorisant le maintien ou l'amélioration de la qualité de vie, qui reflète le bien-être et la santé des individus ;**
- Dans les évaluations économiques, le vaccin VPC 20 domine les autres vaccins antipneumococciques, administrés seuls ou en combinaison, dans huit pays européens et trois pays non européens. Spécifiquement chez les adultes âgés de 65 ans et plus, une étude sur un horizon temporel à vie (Italie), une étude sur un horizon à dix ans (Espagne) et une sur un horizon de cinq ans (Danemark) montrent que le vaccin VPC 20 démontre une meilleure efficacité en termes de réduction des infections, des hospitalisations et des décès, et génère des économies de coûts par rapport aux autres schémas vaccinaux, rendant son adoption économiquement avantageuse en Europe ;
- Toutefois, il est important de noter qu'aucune des modélisations identifiées n'a spécifiquement analysé le rapport coût-efficacité de vacciner uniquement les sujets à risque par rapport à une stratégie englobant également les personnes âgées, tous niveaux de risque inclus.

Au terme de son évaluation, compte tenu de :

- L'insuffisante couverture vaccinale antipneumococcique en France malgré les recommandations ;
- La vulnérabilité de la population des personnes âgées de 65 ans et plus aux IIP en raison de l'âge et de la polypathologie, et présentant également un risque de grippe et de la Covid-19 ;
- La réponse immunitaire induite par le vaccin VPC 20, y compris lorsqu'il est coadministré avec un vaccin saisonnier avec adjuvant contre la grippe ou un vaccin ARNm contre la Covid-19. A noter que l'administration du VPC 20 est pour une dose unique, et ne peut être administré qu'une fois en l'absence de données actuelles sur la pertinence d'une dose de rappel ;
- La réduction induite par le VPC 20 sur les coûts médicaux par rapport à d'autres stratégies vaccinales en vigueur dans d'autres pays, en particulier aux vaccins VPC 13, VPC 15 ou VPP23 administrés seuls, entraînant des économies, notamment pour des systèmes de santé de pays européens ;

La HAS recommande l'élargissement des critères de vaccination antipneumococcique à toutes les personnes âgées de 65 ans et plus, en raison de leur âge et de la présence accrue de comorbidités qui augmentent le risque de maladie pneumococcique dans ce groupe. Il reste important pour les médecins d'être particulièrement vigilants quant aux sujets âgés à risque.

La HAS recommande que les adultes à partir de 65 ans soient vaccinés avec une dose unique du vaccin VPC 20. La vaccination peut se faire de façon concomitante avec les vaccins saisonniers conformément à l'AMM. Etant donné la nature hétérogène du vieillissement, aucune limite d'âge supérieure n'a été fixée pour la vaccination antipneumococcique.

La HAS rappelle de maintenir les critères d'éligibilité actuels pour les adultes âgés de 18 ans et plus présentant un risque accru d'infection invasive à pneumocoque. La HAS rappelle l'importance de vacciner les patients immunodéprimés et les patients non immunodéprimés porteurs au moins d'une comorbidité prédisposant à la survenue d'IIP, conformément aux recommandations publiées en 2023. Il reste important pour les médecins d'être particulièrement vigilants quant aux sujets âgés à risque.

La HAS préconise que des études soient menées afin d'estimer avec plus de précision la couverture vaccinale. La HAS recommande que des programmes de vaccinations soient organisés pour maximiser la couverture vaccinale à la fois pour les adultes à risque âgés de 18 ans et plus ainsi que pour tous les adultes âgés de 65 ans et plus.

Comme indiqué dans les recommandations de 2023 avec les adultes à risque²⁷, la HAS ne recommande pas de campagne de rattrapage de vaccination. Les adultes éligibles à la vaccination pneumococciques ayant déjà reçu un ou des vaccins avant la mise en place de ce schéma vaccinal poursuivront leur schéma de 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 - VPP 23 pourront recevoir une injection de VPC 20 en respectant un délai de cinq ans après la précédente injection.

La HAS rappelle l'importance de la surveillance sérotypique des infections à pneumocoque afin d'adapter la stratégie vaccinale anti pneumococcique à la situation épidémiologique.

Cet avis sera revu en fonction de l'évolution des données disponibles, en particulier les données sur la durée de protection conférée par la vaccination anti pneumococcique avec un vaccin conjugué, et selon l'évolution de la situation épidémiologique.

²⁷ 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-adsorbé-chez-l-adulte

Table des annexes

Aucune entrée de table des matières n'a été trouvée.

A faire après la CTV

Annexe 1. PICOT

Tableau 17. 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 « séniors ».

	Données cliniques	Acceptabilité	Fardeau de la maladie	Couverture vaccinale
Patients	Adultes âgées « séniors » 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)			
Comparateurs	Sans vaccination, ou placebo ou autre vaccin anti-pneumocoque (seul ou en association)			
Outcomes (Critères de jugement)	Mesures d'efficacité vaccinale, de tolérance, d'immunogénicité publiées depuis les recommandations de la HAS en 2023	Mesures de l'acceptabilité de la stratégie de vaccination dans la population cible et chez les professionnels de santé qui vont promouvoir ou administrer la vaccination	Estimations d'impact épidémiologique et économique de la stratégie vaccinale, en termes de nombre des 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	Estimations de la couverture vaccinale dans la population cible à l'étranger
Types d'étude	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

Annexe 2. La stratégie de recherche

Méthode

La recherche a porté sur les sujets et les types d'études définis en accord avec les chefs de projet.

La recherche a porté sur la période janvier 2001 – juin 2024.

Les sources suivantes ont été interrogées :

- les bases de données Embase et Medline ;
- la Cochrane Library ;
- la base d'essais cliniques Clinical trials ;
- les sites internet publiant des recommandations ;
- les sites internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié.

Cette recherche a été complétée par la bibliographie des experts et les références citées dans les documents analysés.

Bases de données bibliographiques

La stratégie de recherche dans les bases de données bibliographiques est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

Le tableau suivant présente la stratégie de recherche dans les bases de données Embase et Medline. Dans ce tableau, des références doublons peuvent être présentes entre les différents thèmes et/ou types d'études.

Tableau 18. La stratégie de recherche

Type d'étude / Sujet		Période de recherche
	Termes utilisés	
Vaccination contre les pneumocoques		
Immunogénicité – Méta-analyses et revues systématiques		01/2001 – 06/2024
Étape 1	MJMESH.EXACT("Pneumococcal Vaccines") OR MJEMB.EXACT("Pneumococcus vaccine") OR MJMESH.EXACT("Vaccines, Conjugate") OR MJEMB.EXACT("conjugate vaccine") OR ti,if("PCV 20") OR ti,if(20vPnC) OR ti,if("20 valent") OR ti,if("20-valent") OR ti,if("pneumococcal conjugate vaccine") OR ti,if(Apexxnar) OR tndrug(Apexxnar) OR ti("PCV-20") OR ti("PCV20") OR Ti,if(Prevenar 20) OR tndrug(prevenar 20) OR tndrug,ti,if(Prevnar 20) OR if("PCV20 (20-valent pneumococcal conjugate vaccine)") OR ti,if("twenty-valent pneumococcal conjugate vaccine") OR ti,if("twenty valent pneumococcal conjugate vaccine")	
AND		

Etape 2	EMB.EXACT("immunogenicity") OR EMB.EXACT("vaccine immunogenicity") OR MESH.EXACT("Immunogenicity, Vaccine") OR ti,if(immunogenicity) OR MESH.EXACT("Dose-Response Relationship, Immunologic") OR EMB.EXACT("vaccine immunogenicity") OR MESH.EXACT("Immunogenicity, Vaccine") OR ti,if(immune response)	
AND		
Etape 3	TI(meta PRE/0 analys[*3]) OR TI(metaanalys[*3]) OR TI(systematic PRE/0 literature PRE/0 search) OR TI(systematic* PRE/0 literature PRE/0 review[*3]) OR TI(systematic* PRE/0 overview[*3]) OR TI(systematic* PRE/0 review[*3]) OR EMB.EXACT(meta-analysis) OR EMB.EXACT(systematic review) OR DTYPE(meta-analysis) OR DTYPE(systematic review) OR PUB(cochrane database syst rev)	
Efficacité – Essais cliniques randomisés		01/2001 – 06/2024
Etape 1		
AND		
Etape 4	MESH.EXACT("Relative Biological Effectiveness") OR MJEMB.EXACT("drug efficacy") OR ti,if(efficacy) OR ti,if(effective) OR ti,if(effectiveness) OR ti,if(effectivity) OR ti,if(efficiency) OR ti,if(protection) OR MJMESH.EXACT("Vaccine Efficacy") OR MJEMB.EXACT("clinical effectiveness") OR MJEMB.EXACT("vaccine effectiveness +") OR ti,if("waning immunity") OR ti,if("diminished immunity") OR ti,if("waning effectiveness") OR ti,if("immunity persistence") OR ti,if("vaccine waning")	
AND		
Etape 5	TI,AB(random*) OR MESH.EXACT(Controlled Clinical Trials as topic) OR MESH.EXACT(cross-over studies) OR MESH.EXACT(double-blind method) OR MESH.EXACT(random allocation) OR MESH.EXACT(randomized controlled trials as topic) OR MESH.EXACT(single-blind method) OR EMB.EXACT(controlled clinical trial) OR EMB.EXACT(crossover procedure) OR EMB.EXACT(double blind procedure) OR EMB.EXACT(multicenter study) OR EMB.EXACT(randomization) OR EMB.EXACT(randomized controlled trial) OR EMB.EXACT(single blind procedure) OR DTYPE(Controlled Clinical Trial) OR DTYPE(multicenter study) OR DTYPE(randomized controlled trial)	
Efficacité – Vie réelle		01/2001 – 06/2024
Etape 1		
AND		
Etape 4		
AND		
Etape 6	ti,ab,if(real PRE/0 world) OR ti,if("real world") OR ti,if("real") OR MESH.EXACT("Pragmatic Clinical Trials as Topic") OR EMB.EXACT("pragmatic trial")	

Tolérance / Sécurité – Essais cliniques randomisés		01/2001 – 06/2024
Etape 1		
AND		
Etape 7	MJMESH.EXACT("Drug Tolerance") OR MJMESH.EXACT("Immune Tolerance") OR MJEMB.EXACT("drug tolerability") OR MJEMB.EXACT("drug tolerance") OR EMB.EXACT("drug tolerability") OR ti,if(allergic PRE/0 reaction*) OR ti,if(anaphylaxis) OR ti(safety) OR ti,if(adverse PRE/0 effect*) OR ti,if(adverse PRE/0 reaction*) OR ti,if(adverse PRE/0 event*) OR ti,if(side PR/0 effect*) OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("adverse event") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("adverse drug reaction") OR MESH.EXACT("Adverse Drug Reaction Reporting Systems") OR MJMESH.EXACT.EXPLODE("Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions") OR ti,if(Hypersensitivity) OR ti,if(tolerance) OR ti,if(tolerability) OR MESH.EXACT("Pneumococcal Vaccines -- adverse effects") OR EMB.EXACT("Pneumococcus vaccine -- side effect") OR EMB.EXACT("conjugate vaccine -- side effect") OR MESH.EXACT("Vaccines, Conjugate -- adverse effects")	
AND		
Etape 5		
Tolérance / Sécurité – Vie réelle		01/2001 – 06/2024
Etape 1		
AND		
Etape 6		
AND		
Etape 7		
Interchangeabilité des vaccins anti pneumococciques		01/2001 – 06/2024
Etape 1		
AND		
Etape 8	ti,if(interchangeability) OR ti,if(follow*) OR ti,if(sequential)	
Co-administration des vaccins anti pneumococciques		01/2001 – 06/2024
Etape 1		
AND		
Etape 9	TI,IF(coadministra*) OR TI,IF(co-administra*) OR TI,IF(co administra*) OR TI,IF(concomitant)	
Acceptabilité des vaccins anti pneumococciques		01/2001 – 06/2024
Etape 1		
AND		

Etape 10	Ti(acceptability PRE/stud*) OR ti(vaccination PRE/0 intention) OR ti(vaccination PRE/0 acceptability) OR ti(vaccination PRE/0 campaign) OR ti(vaccine PRE/0 hesitancy) OR ti(injection PRE/0 rejection) OR ti(vaccine PRE/0 safety) OR ti(vaccination PRE/0 refusal) OR ti(hesitancy) OR ti(acceptability) OR ti(trust)	
Impact de la vaccination avec les vaccins anti pneumococciques		01/2001 – 06/2024
Etape 1		
AND		
Etape 11	ti(protect*) OR ti(transmission) OR ti(impact) OR ti(contamination) OR ti(prevention) OR ti(indirect*) OR ti(herd) OR ti("effect") OR TI,IF(follow*)	
Etudes médico-économiques : recommandations		01/2001 – 06/2024
Etape 12	MJMESH.EXACT("Pneumococcal Vaccines") OR MJEMB.EXACT("Pneumococcus vaccine") OR MJMESH.EXACT("Vaccines, Conjugate") OR MJEMB.EXACT("conjugate vaccine") OR ti,if("pneumococcal conjugate vaccine") OR ti,if,tndrug(Apexxnar) OR ti,if(20vPnC) OR ti,if("20 valent") OR ti,if("20-valent") ti,if("PCV-20") OR ti,if("PCV20") OR ti,if("PCV 20") OR TI,if,tndrug("prevenar 20") OR tndrug,ti,if("Prevnar 20") OR ti,if("20-valent pneumococcal conjugate vaccine") OR ti,if("twenty-valent pneumococcal conjugate vaccine") OR ti,if("twenty valent pneumococcal conjugate vaccine") OR ti,if("20 valent pneumococcal conjugate vaccine") OR ti,if("23-valent polysaccharide vaccination") OR TI,IF("PPV-23") OR TI,IF("PPV 23") OR TI,IF(23 valent) OR TI,IF (23-valent) OR ti,if("PCV13") OR ti,if(13-valent) OR ti,if("13 valent") OR ti,if,tndrug("prevenar 13") OR ti,if,tndrug("Prevnar 13")	
AND		
Etape 13	MJMESH.EXACT("Cost-Benefit Analysis") OR MJMESH.EXACT("Cost Savings") OR MJMESH.EXACT ("Economics") OR MJMESH.EXACT("Cost Allocation") OR MJMESH.EXACT("Costs and Cost Analysis") OR MJMESH.EXACT ("Cost Control") OR MJMESH.EXACT("Economics, Nursing") OR MJMESH.EXACT ("Economics, Medical") OR QU(economics) OR MJEMB.EXACT("reimbursement") OR MJEMB.EXACT ("socioeconomics") OR MJEMB.EXACT ("economic evaluation") OR MJEMB.EXACT("cost") OR MJEMB.EXACT ("health economics") OR MJEMB.EXACT("nursing cost") OR MJEMB.EXACT("cost control") OR MJEMB.EXACT("economics") OR MJEMB.EXACT("cost benefit analysis") OR MJEMB.EXACT("cost utility analysis") OR MJEMB.EXACT("cost effectiveness analysis") OR TI,IF(economic*) OR TI,IF(cost*) OR TI,IF(cost-effectiveness*) OR TI,IF("cost effectiveness") OR TI,IF(economic burden)	
AND		
Etape 14	TI(consensus) OR TI(guideline[*1]) OR TI(position PRE/0 paper) OR TI(recommendation[*1]) OR TI(statement[*1]) OR MESH.EXACT(health planning guidelines) OR EMB.EXACT(consensus development) OR EMB.EXACT(Practice Guideline) OR DTYPE(consensus development conference) OR	

	DTYPE(consensus development conference, NIH) OR DTYPE(guideline) OR DTYPE(practice guideline)	
Etudes médico-économiques : méta-analyses et revues systématiques		01/2001 – 06/2024
Etape 12		
AND		
Etape 13		
AND		
Etape 3		
Etudes médico-économiques : essais cliniques randomisés		01/2001 – 06/2024
Etape 12		
AND		
Etape 13		
AND		
Etape 5		
Vaccin anti pneumococcique PCV-20		
Etape 14	ti,if("PCV 20") OR ti,if(20vPnC) OR ti,if("20 valent") OR ti,if("20-valent") OR ti,if("20 valent pneumococcal conjugate vaccine") OR ti,if(Apexxnar) OR tndrug(Apexxnar) OR ti,if("PCV-20") OR ti,if("PCV20") OR Ti,if(Prevenar 20) OR tndrug(prevenar 20) OR tndrug,ti,if(Prevnar 20) OR if("PCV20 (20-valent pneumococcal conjugate vaccine)") OR ti,if("twenty-valent pneumococcal conjugate vaccine") OR ti,if("twenty valent pneumococcal conjugate vaccine")	

Sites internet consultés

Dans le cadre de ce travail les sites suivants ont été consultés :

En langue française :

- Académie Nationale de Médecine
- Agence de la santé publique du Canada
- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé – ANSM
- Assistance publique – Hôpitaux de Paris - APHP
- Catalogue et index des sites médicaux francophones – CISMef
- Centre fédéral d'expertise des soins de santé Belgique– KCE
- Centre national de la recherche scientifique - CNRS
- Collège national des généralistes enseignants - CNGE
- Comité consultatif national d'éthique - CCNE
- Comité consultatif national de l'immunisation – CCNI
- Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques - DREES
- Eurosurveillance
- Haut conseil de la santé publique – HCSP

- Haute Autorité de santé – HAS
- Infovac
- Institut de recherche et de documentation en économie de la santé – IRDES
- Institut national de la santé et de la recherche médicale - INSERM
- Institut national de santé publique du Québec - INSPQ
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux – INESSS
- Ministère des Solidarités et de la Santé – France
- Office fédéral de la santé publique - Suisse - OFSP
- Santé Canada
- Santé publique France – SPF
- Santé publique Ontario
- Service public fédéral Belgique - SPF

En langue anglaise :

- Advisory Committee on Immunization Practices - ACIP
- Agency for Healthcare Research and Quality's - AHRQ
- Australian Commission on Safety and Quality in Health Care
- Australian Technical Advisory Group on Immunisation – ATAGI
- Bunderministerium Austria
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health - CADTH
- Centers for Disease Control and Prevention – CDC
- Centre for Reviews and Dissemination databases - CRD
- Clinicals trials
- Department of health - Australian gouvernement
- European Centre for Disease Prevention and Control – ECDC
- European medicines agency - EMA
- European Network for Health Technology Assessment - EuNetHTA
- Food and Drug Administration – FDA
- Global research database
- Government of Canada
- Guidelines International Network – GIN
- Health Information and Quality Authority - HIQA
- International Society for Quality in Health Care - ISQUA
- Joint Committee on Vaccination and Immunisation – Angleterre - JCVI
- Medicines and Healthcare products Regulatory Agency - MHRA
- Ministry of health - New Zealand
- National Advisory Committee on Immunization - NACI
- National Health Services - NHS
- National Immunization Technical Advisory Groups - NITAG
- National Institute for Health and Clinical Excellence - NICE
- National Institute for Public Health and the Environment Pays-Bas
- National Institute of Public Health - NIPH
- National Institutes of Health – NIH
- Pan American Health Organization - PAHO
- Public health England - PHE

- Robert Koch Institute Ständige Impfkommission - STIKO
- Strategic Advisory Group of Experts on Immunization - SAGE
- Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services (SBU)
- Terveystieteiden tutkimuskeskus (Finnish institute for health and welfare) – THL
- United Kingdom Health security agency - Angleterre HSA
- World Health Organization – WHO

Annexe 3. Principaux sérotypes isolés en France dans les infections invasives de l'adulte par an

Année	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018-19	2020	2021	2022	VPC 20			
Seuil	-	-	5%	5%	4%	1%	2%	4%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	-			
Maladie	IIP	IIP	IIP	IIP	IIP	IIP	IIP	IIP	IIP	IIP	IIP	IIP	IIP	IIP	IIP	IIP	IIP	IIP	IIP	IIP	IIP			
N (adultes)	900	892	455	754	523	999	786	1064	758	1035	704	692	555	919	708	807	839	839	1053	654				
Sérotypes pneumococciques détectés	14	16.0%	14.4%	11.9%	12.6%	6.8%	6.3%	4.7%	4.3%	2.8%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.8%	✓		
	6B	8.4%	4.2%	6.4%	0.0%	3.1%	2.2%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	✓	
	19F	6.2%	5.6%	5.9%	6.5%	6.5%	3.9%	2.8%	2.1%	2.9%	2.5%	3.7%	5.8%	3.8%	3.3%	4.4%	3.3%	3.9%	4.5%	0.0%	4.9%	✓		
	9V	7.5%	9.2%	6.9%	0.0%	6.5%	3.6%	4.4%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	✓	
	18C	3.3%	3.3%	2.2%	3.3%	4.4%	2.7%	1.9%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.3%	✓	
	4	4.6%	4.9%	0.0%	0.0%	0.0%	4.6%	2.9%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	1.5%	✓	
	23F	7.0%	6.7%	7.5%	4.0%	6.1%	4.1%	3.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.2%	✓	
	VPC 7	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	5.1%	0.0%	✓	
	7F	0.0%	2.7%	0.0%	5.5%	6.7%	9.5%	11.8%	15.4%	12.5%	11.6%	7.6%	5.8%	3.8%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	✓
	1	4.0%	5.5%	4.9%	4.4%	5.0%	6.5%	6.5%	7.3%	4.8%	3.6%	3.4%	2.5%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	✓
	19A	9.1%	6.4%	7.7%	5.9%	8.8%	11.6%	12.7%	10.9%	12.4%	12.4%	9.8%	9.2%	7.9%	6.7%	5.4%	6.0%	3.6%	2.4%	4.8%	5.5%	0.0%	✓	
	3	8.0%	9.6%	9.9%	10.3%	9.2%	8.0%	9.8%	9.1%	8.4%	8.9%	10.1%	12.0%	11.0%	12.1%	11.0%	12.3%	13.4%	10.8%	12.6%	15.9%	0.0%	✓	
	6A	3.0%	3.8%	4.0%	0.0%	0.0%	4.4%	3.7%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.9%	✓	
	6C	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	3.7%	5.4%	4.1%	4.9%	3.6%	4.7%	2.9%	0.0%	3.1%	2.7%	0.0%	2.7%	2.1%	0.0%	✓	
	22F	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	5.5%	4.1%	4.2%	4.3%	3.7%	6.3%	5.0%	7.0%	6.2%	6.5%	7.2%	6.6%	5.4%	4.2%	3.7%	0.0%	✓	
	33F	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	2.1%	0.0%	1.7%	0.0%	0.0%	0.0%	2.6%	1.8%	2.1%	0.0%	1.5%	2.2%	1.9%	0.0%	0.5%	0.0%	✓	
	11A	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	3.2%	2.6%	0.0%	0.0%	0.0%	2.0%	3.1%	3.8%	4.0%	2.4%	5.4%	4.1%	5.4%	4.1%	3.8%	0.0%	✓	
	8	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	2.5%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	2.8%	3.4%	7.4%	8.5%	9.4%	16.1%	13.3%	18.6%	15.1%	0.0%	0.0%	✓	
	12F	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	4.1%	8.0%	13.4%	9.4%	7.1%	6.8%	8.0%	5.8%	5.9%	4.9%	4.2%	0.0%	1.1%	0.0%	✓	
	10A	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	2.3%	1.9%	0.0%	2.5%	3.2%	2.6%	4.0%	4.4%	2.8%	2.8%	3.8%	4.1%	0.0%	✓	
	15B/C	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	2.0%	2.1%	1.6%	0.0%	3.3%	0.0%	2.1%	2.9%	2.4%	0.0%	✓	
	9N	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	2.3%	2.8%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	3.3%	4.7%	6.1%	6.2%	6.1%	5.2%	6.6%	4.9%	5.2%	0.0%	✓	
	23B	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	2.2%	0.0%	0.0%	0.0%	3.3%	3.6%	3.3%	3.8%	3.0%	5.3%	4.4%	3.6%	4.3%	0.0%	✓	
	17F	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	2.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.6%	✓	
	24F	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	2.8%	2.8%	2.5%	2.0%	1.6%	3.1%	5.6%	2.1%	2.7%	3.5%	2.1%	3.1%	4.3%	3.0%	4.3%	0.0%	✓	
	15A	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	2.0%	0.0%	3.6%	3.7%	3.3%	3.5%	4.5%	6.1%	5.2%	4.9%	3.3%	3.7%	3.5%	4.3%	5.8%	0.0%	✓	
	35B	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	1.4%	0.0%	2.1%	3.4%	2.5%	3.8%	1.9%	2.7%	0.0%	2.5%	0.0%	2.5%	3.5%	2.8%	2.3%	0.0%	✓	
	23A	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	2.6%	3.8%	3.7%	3.1%	0.0%	4.2%	3.2%	4.1%	0.0%	0.0%	✓	
	16F	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	2.7%	0.0%	0.0%	0.0%	2.0%	1.8%	0.0%	✓	
	2	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	✓	
	15B	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	1.3%	0.0%	0.8%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	✓	
	NT	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.5%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.2%	0.0%	✓	
	38	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	1.3%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	✓	
	35F	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	2.2%	2.0%	3.0%	0.0%	2.8%	2.6%	0.0%	2.3%	0.0%	✓	
	20	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	3.5%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	1.2%	0.0%	✓	
	34	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	1.2%	0.0%	✓	
31	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	1.4%	0.0%	✓		
7C	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.6%	0.0%	✓		
21	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.2%	0.0%	✓		
25A	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.5%	0.0%	✓		
24B	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	✓		
9L	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.5%	0.0%	✓		
9A	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.3%	0.0%	✓		
27	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	✓		
19B	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	✓		
7B	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	✓		
28A	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.2%	0.0%	✓		
18A	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	✓		
29	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.2%	0.0%	✓		
18B	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.2%	0.0%	✓		

Figure 15. Principaux sérotypes isolés en France dans les infections invasives de l'adulte par an, et la couverture sérotypique du vaccin VPC 20

Source : Analyse de la HAS des rapports annuels du CNRP

Certaines années, le CNRP n'a rapporté que le nombre de sérotypes isolés dépassant un seuil de proportion du nombre total de sérotypes isolés au cours de l'année en question. Lorsqu'un tel seuil a été utilisé, il a été indiqué dans le tableau.

Annexe 4. Effectifs des cohortes des adultes seniors participant aux essais cliniques

Tableau 19. Les populations étudiées dans le cadre des essais cliniques B7471007 et B7471006.

Essai clinique	Cohorte	Tranche d'âge	Groupe VPC 20	Groupe Contrôle	Total
B7471007	1	60 à 64 ans	993	992	1 985
		65 à 69 ans	319	305	624
		70 à 79 ans	160	159	319
		≥ 80 ans	35	34	69
	2	50 à 59 ans	334	111	445
3	18 à 49 ans	336	112	448	
B7471006	A	65 à 69 ans	143	63	206
		70 à 79 ans	105	57	162
		≥ 80 ans	5	2	7
	B	65 à 69 ans	136	72	208
		70 à 79 ans	86	43	129
		≥ 80 ans	24	12	36
	C	65 à 69 ans	70	-	70
		70 à 79 ans	47	-	47
		≥ 80 ans	8	-	8

Tableau 20. Les populations étudiées dans le cadre de l'essai clinique B7471026.

Essai clinique	Tranche d'âge	Groupe coad- ministration	Groupe VPC 20	Groupe COMIRNATY	Total
B7471026	65 à 69 ans	76	69	72	217
	70 à 74 ans	73	69	59	201
	75 à 79 ans	29	34	41	104
	≥ 80 ans	9	15	13	37

Tableau 21. Les populations étudiées dans le cadre de l'essai clinique B7471004.

Essai clinique	Tranche d'âge	Groupe coadminis- tration	Groupe VPC 20 et QIV séparément	Total
B7471004	65 à 69 ans	353	368	721
	70 à 74 ans	283	286	569
	75 à 79 ans	156	159	315
	≥ 80 ans	103	83	186

Annexe 5. Résultats primaires de l'évaluation économique des programmes de vaccination antipneumococcique pour la population adulte française réalisée par le HCSP en 2017.

Tableau 22. Résultats primaires de l'évaluation économique des programmes de vaccination antipneumococcique pour la population adulte française réalisée par le HCSP en 2017 (11).

	VPC 13 adultes immuno-compétents 18 à 84 ans à risque	VPC 13 tous les adultes 65 à 84 ans	VPP 23 tous les adultes 65 à 84 ans
Cas de méningite évités Moyenne (IC à 95 %)	115 (72 ; 143)	140 (76 ; 182)	97 (71 ; 117)
Hospitalisations PAC-P évités Moyenne (IC à 95 %)	4 347 (2 774 ; 5 763)	6 502 (3 857 ; 8 840)	1 389 (1 085 ; 1 651)
Cas ambulatoires PAC-P évités Moyenne (IC à 95 %)	18 841 (10 816 ; 26 030)	17 804 (8 884 ; 25 402)	159 (89 ; 228)
QALYs perdus Moyenne (IC à 95 %)	4 617 (3 368 ; 5 875)	6 266 (4 153 ; 8 350)	1 837 (1 416 ; 2 203)
Coûts de vaccination Moyenne	430 920 617 €	894 655 107 €	365 044 135 €
Coûts de santé Moyenne (IC à 95 %)	38 390 508 € (25 319 181 ; 50 286 829)	46 230 231 € (27 610 993 ; 63 419 992)	13 263 769 € (10 060 653 ; 16 365 670)
RDCR <i>versus</i> l'analyse de référence Moyenne (IC à 95 %)	87 110 € par QALY (64 623 ; 120 059)	140 038 € par QALY (100 088 ; 208 785)	194 357 par QALY (158 443 ; 250 604)

Les coûts et les QALYs ont été actualisés à un taux de 4 % par année.

Dans une analyse incrémentale comparant le scénario de vaccination de tous les adultes immuno-compétents âgés de 18 à 84 ans à risque plus élevé d'infection pneumococcique avec le vaccin VPC 13 à d'autres extensions possibles des critères d'éligibilité à la vaccination, les RDCR rapportés étaient systématiquement supérieurs à 150 000 € par QALY (Tableau 23).

La stratégie « maximale » consistant à vacciner tous les adultes âgés de 65 à 84 ans à la fois avec le VPC 13 et le VPP 23, ainsi que tous les adultes immunocompétents âgés de 18 à 84 ans présentant un risque plus élevé d'infection pneumococcique présentait un RDCR de 186 000 € par QALY par rapport à l'analyse de référence.

La vaccination des adultes à faible risque âgés de 65 à 84 ans avec le vaccin VPP 23 ne devenait bénéfique que si le vaccin était efficace contre les PAC non invasives.

Tableau 23. Evaluation économique incrémentale des programmes de vaccination antipneumococcique pour la population adulte française réalisée par le HCSP en 2017 (11).

	VPC 13 adultes immuno-compétants 18 à 84 ans à risque <i>versus</i> l'analyse de référence	VPC 13 tous les adultes 65 à 84 ans <i>versus</i> VPC 13 adultes immunocompétants 18 à 84 ans à risque	VPP 23 tous les adultes 65 à 84 ans <i>versus</i> VPC 13 tous les adultes 65 à 84 ans
RDCR incrémentiel Moyenne (IC à 95 %)	87 110 € par QALY (64 623 ; 120 059)	96 464 € par QALY (75 989 ; 124 203)	156 580 € par QALY (124 541 ; 199 341)

Les coûts et les QALYs ont été actualisés à un taux de 4 % par année.

Annexe 6. Résultats de modélisation médico économique des programmes de vaccination antipneumococcique pour la population adulte réalisée hors Europe

Données épidémiologiques

Parmi les études coût-efficacité réalisées dans des pays non européens (Tableau 24), deux études ont été menées en Asie (**Corée du Sud** et **Japon**) comparant VPC 20 avec une seule dose de VPP 23 chez la population des adultes âgés de 65 ans et plus. Ces deux études ont démontré dans cette population cible que le VCP 20 présente des avantages supérieurs en termes d'efficacité, en réduisant les cas d'IIP et de NBP, ainsi que les décès, dans les deux pays (81, 82).

En Argentine, une étude coût-efficacité réalisée en comparant le VPC 20 au schéma VPC 13+VPP 23 ou VPC 15+VPP 23 (83) a montré les avantages en termes d'amélioration clinique à la suite de la vaccination VPC 20 par rapport aux recommandations actuelles (VPC 13 ou VPC 15 suivi de VPP 23). Une dernière étude menée à **Dubaï** (résidents expatriés) comparant le VPC 20 au schéma VPC 13+VPP 23 (84) a été identifiée pour les données épidémiologiques, mais elle n'a pas été utilisée pour la modélisation du rapport coût-efficacité parce qu'elle est une étude d'impact budgétaire.

Tableau 24. Résumé des impacts directs sur la santé (N = 4 études hors Europe)

Etude	Pays	Comparateurs	Horizon temporelle	Nbre de cas IIP évités (Δ)	Nbre de cas PNB évités (Δ)	Nbre de cas sévères évités (Δ)	Nbre de décès évités (Δ)
Kang, 2024 (81)	Corée du Sud	VPC 20 vs VPP 23	à vie	- 1 941	- 50 575		- 898 (IIP) ; - 8 593 (PNB)
Nakamura, 2024 (82)	Japon	a) VPC 20 vs VPP 23 b) VPC 20 vs VPC 15	à vie	a) 127 (IPD) b) 75 (IPD)	a) - 2 461 (hôpital) ; - 8 352 (ambulatoire) b) - 1 048 (hôpital) ; - 3 559 (ambulatoire)		a) - 226 b) - 100
Rey-Ares, 2024 (83)	Argentine	a) VPC 20 vs VPC 13 + VPP 23 b) VPC 20 vs VPC 15 + VPP 23	à vie	a) - 3 838 b) - 2 775	a) - 4 377 ; - 6 003 (ambulatoire) b) - 3 285 ; - 4 518 (ambulatoire)		a) - 1 865 b) - 1 348
Zayed, 2023 (84)	Dubaï	VPC 20 vs VPC 13 + VPP 23	5 ans	- 178	- 809 (hôpital) - 1 010 (ambulatoire)		- 90

Note : L'étude d'Hoshi *et al.*, 2022 (85) manque dans ce tableau, ne présentant pas de résultats épidémiologiques sur les estimations du nombre de cas évités.

Données médico-économique

Parmi les études coût-efficacité réalisées dans des pays non européens (Tableau 25), trois études menées en Asie (**Corée du Sud** et **Japon**), comparant VPC 20 avec une seule dose de VPP 23 chez la population des adultes âgés de 65 ans et plus, ont démontré que le VPC 20 présente des avantages supérieurs en termes d'efficacité et de rapport coût/efficacité (81, 82, 85). Le VPC 20 a réduit les coûts globaux par personne. Le programme de vaccination avec le VPC 20 a été considéré comme économiquement avantageux dans le contexte post-pandémie Covid-19 au Japon (85). A noter que cette étude n'a pas été utilisée pour la section épidémiologique, parce-que les réductions estimées du nombre de cas et d'hospitalisations ne sont pas présentés. Dans le contexte japonais et sud-coréen actuel, la vaccination VPC 20 est plus coût-efficace (RDCR inférieur au seuil de rentabilité) par rapport à VPP 15 ou VPP 23 (81, 82).

De la même manière, **en Argentine** une étude a réalisé l'analyse économique en comparant le VPC 20 au schéma VPC 13+VPP 23 ou VPC 15+VPP 23 (83). Sur le plan économique, l'utilisation du VPC 20 par rapport aux recommandations actuelles (VPC 13 ou VPC 15 suivi de VPP 23) entraînerait une réduction des coûts médicaux, générant des économies pour le système de santé.

Tableau 25. Résumé des impacts économiques directs (N = 4 études hors Europe)

Etude	Pays	Comparateurs	Prix de la vaccination (VPC 20 vs le comparateur)	Economies sur les coûts de la vaccination (Δ)	Economies sur les coûts médicaux (Δ)	RDCR
Kang, 2024 (81)	Corée du Sud	VPC 20 vs VPP 23	57,5 vs 19,6 USD		+ 12,11 (delta des coûts médicaux moyens par personne - USD)	RDCR (LY) : + 2 270 USD RDCR (QALY) : + 2 677 USD
Nakamura, 2024 (82)	Japon	a) VPC 20 vs VPP 23 b) VPC 20 vs. VPC 15	VPC 15 : 7 200 JPY VPC 20 : 8 102 JPY VPP 23 : 4 753 JPY		Coûts JPY/ personne : a) - 477 (SS) ; - 22 513 (PC) b) - 436 (SS) ; - 10 242 (PC)	
Rey-Ares, 2024 (83)	Argentine	a) VPC 20 vs VPC 13 + VPP 23 b) VPC 20 vs VPC 15 + VPP 23	VPC 15 : 76,74 EUR VPC 20 : 76,74 EUR VPP 23 : 33,88 EUR	- 85,7 M EUR		Dominant
Hoshi, 2022 (85)	Japon	VPC 20 vs VPP 23	VPC-20 : 22 080 JPY (201 USD) VPC-15 : 19 539 JPY (178 USD) VPP-23 : 7 765 JPY (71 USD)			- 119 034 JPY (- 1 082 USD per QALY gagné)

SS : sécurité sociale ; PC : perspective communautaire

Annexe 7. Tableaux résumant les caractéristiques méthodologiques des études médico économiques identifiées par rapport à l'objectif du dossier.

Tableau 26. Paramètres méthodologiques des études de coûts-efficacité menées en Europe (n = 9) et hors Europe (n = 5)

Etude Pays	Perspecti- ve	Compara- teur	Source des don- nées	Population	Stratifica- tion selon le profil de risque	Transition vers un groupe de risque su- périeur	Inclusion de la qualité de vie	Effet de pro- tection indi- recte (type de modèle)	Horizon temporel	Seuil de coût-efficac- ité	Taux d'actua- lisation an- nuel
Kang, 2024 (81) Corée du Sud	SS	VPP-23	BDN ; RLN ; RLI	65-74 ans 75-84 ans 85-99 ans	Oui	Oui	Oui	Oui (MD)	A vie	16 824 USD/ QALY	-4,5%
Nakamura, 2024 (82) Japon	SS PC	VPP-23	BDN ; RLN ;	60-64 ans : à risque élevé ; ≥65 ans	Oui	Non	Oui	Non (MS)	A vie	5 000 000 JPY/ QALY	-2%
Rey-Ares, 2024 (83) ◇ Argentine	SS	VPC- 13+VPP-23 VPC- 15+VPP-23	RLI	18-49 ans : à risque mo- déré/ élevé ; 50-64 ans : à risque mo- déré/ élevé ; 65-74 ans ; 75-84 ans ; ≥ 85 ans	Oui	Oui	Oui	Non (MS)	A vie	1-3 fois pro- duit intérieur brut/ habi- tant	-3%

Etude Pays	Perspecti-ve	Compara-teur	Source des don-nées	Population	Stratifica-tion selon le profil de risque	Transition vers un groupe de risque su-périeur	Inclusion de la qualité de vie	Effet de pro-tective indi-recte (type de modèle)	Horizon temporel	Seuil de coût-efficaci-té	Taux d'actua-lisation an-nuel
Cantarero, 2023 (72) ◇ Espagne	SS	VPC-15+VPP-23	BDN ; RLN ; RLI	18-49 ans 50-64 ans 65-74 ans 75-84 ans 85-99 ans	Oui	Non	Oui	Non (MS)	10 ans	€25,000/QA LY	-3%
Gourzouli-dis, 2023 (73) ◇ Grèce	SS	VPC-15 seul ou VPC-15+VPP-23	BDN ; RLI	18-49 ans 50-64 ans 65-74 ans 75-84 ans 85-99 ans	Oui	Oui	Oui	Non (MS)	A vie	€34,000/QA LY	-3,5%
Kühne, 2023 (74) ◇ Allemagne	SS PC	VPC-15+VPP-23	BDN ; RLN	18-49 ans 50-64 ans 65-74 ans 75-84 ans 85-99 ans	Oui	Oui	Oui	Oui (MD)	A vie	NA	-3%
Mikkelsen, 2023 (76) ◇ Norvège	SS	VPP-23	BDN ; RLN ; RLI	18-49 ans 50-64 ans 65-74 ans 75-84 ans 85-99 ans	Oui	Non	Oui	Oui (MD)	A vie	Non	-4% (années 0-39) ; -3% (années 40-74) ; -2% (années ≥75 ans)
Marbaix, 2023 (75) ◇ Belgique	SS	VPC-15+VPP-23 Aucune vac-cination	BDN ; RLN ; RLI	18- 99 ans à haut risque ; 50-99 ans à risque mo-déré ; 65-84 ans à faible risque	Oui	Oui	Oui	Oui (MD)	A vie	Non	Coûts : -3% Bénéfices : -1.5%

Etude Pays	Perspecti- ve	Compara- teur	Source des don- nées	Population	Stratifica- tion selon le profil de risque	Transition vers un groupe de risque su- périeur	Inclusion de la qualité de vie	Effet de pro- tection indi- recte (type de modèle)	Horizon temporel	Seuil de coût-efficac- ité	Taux d'actua- lisation an- nuel
Zayed, 2023 (84) Dubaï	SS	VPC- 13+VPP-23	BDN ; RLN ; RLI ; Données non pu- bliées	19-49 ans à risque mo- déré/élevé ; 50-99 ans (n=390 536)	Oui	Non	Non	Non (MS)	5 ans	Non	-3,5%
Hoshi, 2022 (85) Japon	SS (payers)	VPP-23	BDN ; RLN ; RLI	65-74 ans 75-84 ans ≥ 85 ans	Non	Non	Oui	Non (MS)	A vie	Non	-2%
Mendes, 2022 (77) ◇ Angleterre	SS	VPP-23 (une dose)	BDN ; RLN	18-49 ans à risque mo- déré/ élevé ; 50-64 ans à risque mo- déré/ élevé ; 65-74 ans ; 75-84 ans ; 85-99 ans	Oui	Oui	Oui	Oui (MD)	A vie	£20,000– 30,000/QAL Y	-3,5%
Mugwagwa, 2022 (78) ◇ Angleterre	SS	VPP-23 (une dose)	BDN ; RLN ; RLI	18-49 ans à risque mo- déré/ élevé ; 50-64 ans à risque mo- déré/ élevé ; 65-74 ans ; 75-84 ans ; 85-99 ans	Oui	Oui	Non	Non (MS)	5 ans	Non	-3,5%

Etude Pays	Perspecti-ve	Compara-teur	Source des don-nées	Population	Stratifica-tion selon le profil de risque	Transition vers un groupe de risque su-périeur	Inclusion de la qualité de vie	Effet de pro-tection indi-recte (type de modèle)	Horizon temporel	Seuil de coût-efficac-ité	Taux d'actua-lisation an-nuel
Olsen, 2022 (79) ◇ Danemark	PC	VPP-23 (une dose)	BDN ; RLI ; RLN	18-49 ans 50-64 ans 65-74 ans 75-84 ans 85-99 ans	Oui	Oui	Oui	Oui (MS ajusté)	A vie	Non	-3,5 % (an-nées 0-35) ; -2,5 % (an-nées 36 -70) ; -1,5 % (>an-née 70)
Polistena, 2022 (80) ◇ Italie	SS	VPC-13 ; VPC-15	BDN ; RLI ; RLN	65-74 ans	Oui	Non	Oui	Non (MS)	A vie	Non	-3%

◇ : études pour lesquelles l'efficacité vaccinale varie selon les groupes d'âge et de risque et, est considérée persistante pour 5 ans, puis -5%/an entre 6-10 ans, -10%/an entre 11-15 ans, nulle ≥ 16 ans

Abréviations par paramètre : Effet de la protection indirecte (type de modèle) : MD : modèle dynamique ; MS : modèle statique - Perspective : PC : perspective communautaire ; SS : système de santé - Source de données : BDN : base de données nationales ; BDI : base de données internationales ; RLN : revue de la littérature nationale ; RLI : revue de la littérature internationale.

Tableau 27. Paramètres méthodologiques relatifs aux vaccins évalués dans les études de coûts-efficacité menées en Europe (n = 9) et hors Europe (n = 5)

Etude Pays	Perspecti-ve	Compara-teur	Efficacité vaccinale		Couverture vaccinale	Définitions
			IIP	PNB		
Kang, 2024 (81) Corée du Sud	SS	VPP-23	VPC-20 : 75% (1 an), 61,8% (5 ans), 44,1% (10 ans), 0% (>10 ans) VPP-23 : 82% (1 an), 59,5% (5 ans), 0% (> 5 ans)	VPC-20 : 45% (1 an), 37,1% (5 ans), 26,5% (10 ans), 0% (> 10 ans) VPP-23 : 20% (1 an), 20% (5 ans), 0% (> 5 ans)	VPC-20 : entre 59,4% et 64,1% selon les groupes d'âges et de risques (supposée identique à celle du VPP-23)	IIP : bactériémies, méningites, empyèmes, péritonites, arthrites septiques.

Etude Pays	Perspective	Comparateur	Efficacité vaccinale		Couverture vaccinale	Définitions
			IIP	PNB		
Nakamura, 2024 (82) Japon	SS PC	VPP-23	VPC : entre 75% et 80% selon les groupes d'âges et de risques (persistante pour 5 ans puis -5%/ an 6-10 ans, -10%/ an 11-15 ans, nulle > 16 ans) VPP-23 : entre 37,9% et 58,3% selon les groupes d'âges et de risques (-23,8% de façon linéaire pendant les 5 premières années, déclin linéaire jusqu'à 0% à partir de la 10ème année)	VPC-20/ VPC-15 : entre 45% et 80% selon les groupes d'âges et de risques VPP-23 : 0%	40,4% (sujets considérés naïfs en l'absence de données)	IIP : méningites, bactériémies. PNB : prise en charge ambulatoire ou en hospitalisation.
Rey-Ares, 2024 (83) ◇ Argentine	SS	VPC-13+VPP-23 VPC-15+VPP-23	VPC-20/VPC-15 : entre 81,5% et 60%	VPC-20/VPC-15 : entre 55,6% et 36%	VPC-13/VPC-15/VPC-20/VPP-23 : 18-64 ans (risque modéré et élevé) : 17% ≥ 65 ans : 65%	IIP : méningites, bactériémies. PNB : prise en charge ambulatoire ou en hospitalisation. Profil de risque : -Faible : immunocompétents sans pathologies sous-jacentes -Modéré : immunocompétents avec ≥ 1 pathologie sous-jacente (cardiopathie chronique, pneumopathie chronique, diabète, alcoolisme, hépatopathie chronique, tabagisme, obésité) -Elevé : immunodéprimés (thérapie immunosuppressive, VIH, cancer)
Cantarero, 2023 (72) ◇ Espagne	SS	VPC-15+VPP-23	VPC-20/ VPC-15 : ≥ 50 ans : 60-79,2%	VPC-20/VPC-15 : ≥ 50 ans : 36-51,3%	Selon le profil de risque : 50-64 ans : 1,3% - 59,1% 65-74 ans : 6,6% - 48,3% 75-84 ans : 35,6% - 66,9%	IIP : méningites, bactériémies. PNB : prise en charge ambulatoire ou en hospitalisation. Profil de risque : -Faible : immunocompétents sans pathologies sous-jacentes -Modéré : immunocompétents avec ATCD

Etude Pays	Perspective	Comparateur	Efficacité vaccinale		Couverture vaccinale	Définitions
			IIP	PNB		
					85-99 ans : 60,7% - 77%	de pneumopathie chronique/ maladie respiratoire, cardiopathie chronique, hépatopathie chronique, diabète mellitus, alcoolisme, tabagisme -Elevé : asplénie, implants cochléaires, fuite de LCS, immunodéficit primitif, VIH, syndrome néphrotique, transplantation de moelle osseuse, transplantation, néoplasie hématologique diagnostiquée dans les 5 ans, thérapie immunosuppressive et/ou radiothérapie dans les 12 mois précédents
Gourzoulidis, 2023 (73) ◇ Grèce	SS	VPC-15 seul ou VPC-15+VPP-23	VPC-20/VPC-15 : 18-49 ans : estimée identique à EV à 50 ans 50-64 ans : 63,3% - 79,2% 65-99 ans : 60%-75%	VPC-20/VPC-15 : 18-49 ans : estimée identique à EV à 50 ans 50-64 ans : 41,1% - 51,3% 65-99 ans : 36%-45%	NA D'après Mangen et al., Eur Respir J. 2015 ; Klugman et al., N Engl J Med 2003 ; French et al., N Engl J Med 2010 ; Patterson et al., Trials Vaccinol. 2016	IIP : méningites, bactériémies et sepsis, pneumonies bactériémiques. PNB : prise en charge ambulatoire ou en hospitalisation.
Kühne, 2023 (74) ◇ Allemagne	SS PC	VPC-15+VPP-23	VPC-20/VPC-15 : 60-64 ans : 61,5%-76,9% ≥65 ans : 60%-75%	VPC-20/VPC-15 : 60-64 ans : 38% - 47,6% ≥65 ans : 36%-45%	VPP23 : de 7% à 41%; VPC-13+VPP23 : de 7% à 35,2% d'après Robert Koch-Institut 2020; Rieck T. et al. 2022 VPC-20 supposée identique à celle	IIP : méningites, bactériémies. PNB : prise en charge ambulatoire ou en hospitalisation. Profil de risque : -Faible : absence de comorbidités considérées comme facteur de risque pour la maladie pneumococcique - Modéré : au moins 1 pathologie chronique sans immunodéficience

Etude Pays	Perspective	Comparateur	Efficacité vaccinale		Couverture vaccinale	Définitions
			IIP	PNB		
					des groupes d'âge/de risque correspondants (de 7% à 41%)	- Elevé : immunodéficience primaire ou secondaire
Mikkelsen, 2023 (76) ◇ Norvège	SS	VPP-23	VPC-20 : ≥ 65 ans : 75%	VPC-20 : ≥ 65 ans : 45%	VPC-20/ VPP-23 : 75%	IIP : méningites, bactériémies, pneumonies bactériennes. Pneumonies acquises en communauté : avec contact avec le système de soins hospitaliers, ou non
Marbaix, 2023 (75) ◇ Belgique	SS	VPC-15+VPP-23 Aucune vaccination	VPC-20/VPC-15 : 50-64 ans : 63,3%-79,2% 65-74 ans : 37,9%-55,7% 75-84 ans : 14,6%-50,8% 85-99 ans : 10,6%-37,9%	VPC-20/VPC-15 : 50-64ans : 51,3% (risque modéré) ; 41,1% (risque élevé) 75-84 ans : 45% (risque faible et modéré) ; 36% (risque élevé)	VPC-20 : entre 0,14% (min) à 17,94% (max) Pareil pour VPC-15+VPP23	IIP : méningites, bactériémies. PNB : prise en charge ambulatoire ou en hospitalisation. Profil de risque : -Faible : adultes en bonne santé -Modérée : immunocompétents avec au moins une maladie chronique sous-jacente associée avec un surrisque de maladie pneumococcique -Elevé : immunodéprimés
Zayed, 2023 (84) Dubaï	SS	VPC-13+VPP-23	VE assumée pour les 2 vaccins : 80% du VE pour les personnes à risque faible et modéré	VE assumé pour les 2 vaccins : 80% du VE pour les personnes à risque faible et modéré (selon CAPiTA)	VPC-20/ VPC-13+VPP-23 : 5% (selon CAPiTA)	IIP : méningites, bactériémies. PNB : prise en charge ambulatoire ou en hospitalisation. Profil de risque : -Faible -Modéré : immunocompétent avec pathologies sous-jacentes -Elevé : immunodéprimés

Etude Pays	Perspective	Comparateur	Efficacité vaccinale		Couverture vaccinale	Définitions
			IIP	PNB		
Hoshi, 2022 (85) Japon	SS	VPP-23	VPC-20/ VPC-15 : 75% VPP-23 : 59,7%	VPC-20/ VPC-15 : 66,7% ; VPP-23 : 20%	40.4%	IIP : méningites, bactériémies et pneumonies invasives. PNB : prise en charge ambulatoire ou en hospitalisation.
Mendes, 2022 (77) ◇ Angleterre	SS	VPP-23 (une dose)	VPC-20 : 18-49 ans : 81,5% (risque modéré) ; 65,2% (risque élevé) 50-64 ans : 79,2% (risque modéré) ; 63,3% (risque élevé) 65-99 ans : 75% (risque faible, modéré) ; 60% (risque élevé)	VPC-20 : 18-49 ans : 55,6% (risque modéré) ; 44,5% (risque élevé) 50-64 ans : 51,3% (risque modéré) ; 41,1% (risque élevé) 65-99 ans : 45% (risque faible, modéré) ; 36% (risque élevé)	VPC-20/ VPP-23 : 18-64 ans : 43,4% (risque modéré) ; 37,5% (risque élevé) ; 65-74 ans : 42,9% (risque faible) - 83,7% (risque élevé) 75-84 ans : 73,3% (risque faible) - 95,5% (risque élevé) 85-99 ans : 77,9% (risque faible) - 85,7% (risque élevé)	IIP : méningites et bactériémies. PNB : uniquement hospitalisées
Mugwagwa, 2022 (78) ◇ Angleterre	SS	VPP-23 (une dose)	VPC-20 : 18-49 ans : 81,5% (risque modéré) ; 65,2% (risque élevé) 50-64 ans : 79,2% (risque modéré) ; 63,3% (risque élevé) 65-99 ans : 75% (risque faible, modéré) ; 60% (risque élevé)	VPC-20 : 18-49 ans : 55,6% (risque modéré) ; 44,5% (risque élevé) 50-64 ans : 51,3% (risque modéré) ; 41,1% (risque élevé) 65-99 ans : 45% (risque faible, modéré) ; 36% (risque élevé)	VPC-20/ VPP-23 : 18-64 ans : 8,1% (risque modéré) ; 6,6% (risque élevé) 65-74 ans : 4,3% (risque faible) - 8,4% (risque élevé) 75-84 ans : 1,2% (risque faible) - 1,6% (risque	IIP : méningites, bactériémies. PNB : prise en charge ambulatoire ou en hospitalisation.

Etude Pays	Perspective	Comparateur	Efficacité vaccinale		Couverture vaccinale	Définitions
			IIP	PNB		
					élevé) 85-99 ans : 1,3% (risque faible) - 1,5% (risque élevé)	
Olsen, 2022 (79) ◇ Danemark	PC	VPP-23 (une dose)	VPC-20 : selon le groupe de risque, persistante pour 5 ans, puis -5%/an entre 6-10 ans, -10%/ an entre 11-15 ans, nulle ≥ 16 ans VPP-23 : pas d'efficacité au-delà de 5 ans	Non	65-74 ans : 100%	IIP : méningites, bactériémies. PNB : prise en charge ambulatoire ou en hospitalisation.
Polistena, 2022 (80) ◇ Italie	SS	VPC-13 ; VPC-15	VPC-20 : 65-74 ans Risque faible/ modéré : 75% Risque élevé : 60%	VPC-20 : 65-74 ans Risque faible/modéré : 45% Risque élevé : 36%	NA	IIP : méningites, bactériémies. PNB : prise en charge ambulatoire ou en hospitalisation.

◇ : études pour lesquelles l'efficacité vaccinale varie selon les groupes d'âge et de risque et, est considérée persistante pour 5 ans, puis -5 %/an entre 6-10 ans, -10 %/an entre 11-15 ans, nulle ≥ 16 ans

Abréviations par paramètre : Définitions : IIP : Infection invasive à pneumocoque ; PNB : Pneumonie non bactérienne - Perspective : PC : perspective communautaire ; SS : système de santé

Tableau 28. La checklist CHEERS dans les études médico économiques identifiées (1/3)

Items CHEERS	Kang, 2024 (81)	Nakamura, 2024 (82)	Rey-Ares, 2024 (83)	Cantarero, 2023 (72)	Gourzoulidis, 2023 (73)
Identifier l'étude comme une évaluation économique ou utiliser des termes plus spécifiques tels que « analyse coût-efficacité », et décrire les interventions comparées.	1	1	1	1	1
Fournir un résumé structuré des objectifs, de la perspective, du cadre, des méthodes (y compris la conception de l'étude et les intrants), des résultats (y compris le cas de base et les analyses d'incertitude) et des conclusions.	1	1	1	1	1
Fournir une déclaration explicite du contexte général de l'étude, présenter la question de l'étude et sa pertinence pour les décisions en matière de politique ou de pratique de la santé	1	1	1	1	1
Décrire les caractéristiques de la population du scénario de référence et des sous-groupes analysés, en expliquant pourquoi ils ont été choisis	1	1	1	1	1
Indiquer les aspects pertinents du/des système(s) dans lequel/lesquels la/les décision(s) doit/doivent être prise(s)	1	1	1	1	1
Décrire la perspective de l'étude et la relier aux coûts évalués	1	1	1	1	1
Décrire les interventions ou les stratégies comparées et expliquer pourquoi elles ont été choisies.	1	1	1	1	1
Indiquer le(s) horizon(s) temporel(s) sur lesquels les coûts et les conséquences sont évalués et expliquer pourquoi il(s) est (sont) approprié(s)	1	1	1	1	1
Indiquer le choix du ou des taux d'actualisation utilisés pour les coûts et les résultats et justifier ce choix.	1	1	1	1	1
Décrire les résultats utilisés comme mesure(s) du bénéfice dans l'évaluation et leur pertinence pour le type d'analyse effectué.	1	1	1	1	1
Estimations basées sur une seule étude : Décrire complètement les caractéristiques de la conception de l'étude d'efficacité unique et expliquer pourquoi l'étude unique était une source suffisante de données sur l'efficacité clinique.	Non applicable	Non applicable	Non applicable	Non applicable	Non applicable
Estimations fondées sur une synthèse : Décrire complètement les méthodes utilisées pour l'identification des études incluses et la synthèse des données d'efficacité clinique.	1	1	1	1	1

Le cas échéant, décrire la population et les méthodes utilisées pour obtenir les préférences en matière de résultats.	1	1	1	1	1
Évaluation économique basée sur une seule étude : Décrire les approches utilisées pour estimer l'utilisation des ressources associées aux interventions alternatives. Décrire les méthodes de recherche primaire ou secondaire pour évaluer chaque ressource en termes de coût unitaire. Décrire les ajustements effectués pour se rapprocher des coûts d'opportunité.	Non applicable	Non applicable	Non applicable	Non applicable	Non applicable
Évaluation économique basée sur un modèle : Décrire les approches et les sources de données utilisées pour estimer l'utilisation des ressources associée aux états de santé modèles. Décrire les méthodes de recherche primaire ou secondaire utilisées pour évaluer le coût unitaire de chaque ressource. Décrire les ajustements effectués pour se rapprocher des coûts d'opportunité.	1	1	1	1	1
Indiquer les dates des quantités de ressources et des coûts unitaires estimés. Décrire les méthodes d'ajustement des coûts unitaires estimés à l'année des coûts déclarés, si nécessaire. Décrire les méthodes de conversion des coûts dans une base monétaire commune et le taux de change.	1	1	1	1	1
Décrire et justifier le type spécifique de modèle d'analyse décisionnelle utilisé. Il est fortement recommandé de fournir une figure montrant la structure du modèle.	1	1	1	1	1
Décrire toutes les hypothèses structurelles ou autres qui sous-tendent le modèle d'analyse décisionnelle.	1	1	1	1	1
Décrivez toutes les méthodes analytiques utilisées pour l'évaluation. Il peut s'agir de méthodes permettant de traiter des données asymétriques, manquantes ou censurées, de méthodes d'extrapolation, de méthodes de regroupement des données, d'approches permettant de valider ou d'effectuer des ajustements (tels que des corrections de demi-cycle) à un modèle, et de méthodes permettant de traiter l'hétérogénéité et l'incertitude de la population.	Non applicable	Non applicable	Non applicable	Non applicable	Non applicable
Indiquer les valeurs, les fourchettes, les références et, le cas échéant, les distributions de probabilité pour tous les paramètres. Le cas échéant, indiquez les raisons ou les sources des distributions utilisées pour représenter l'incertitude. Il est fortement recommandé de fournir un tableau montrant les valeurs d'entrée.	1	1	1	1	1
Pour chaque intervention, indiquer les valeurs moyennes des principales catégories de coûts estimés et de résultats d'intérêt, ainsi que les différences moyennes entre les groupes de comparaison. Le cas échéant, indiquer les rapports coût-efficacité différentiels.	1	1	1	1	1

Évaluation économique fondée sur une seule étude : Décrire les effets de l'incertitude de l'échantillonnage pour les paramètres estimés du coût différentiel et de l'efficacité différentielle, ainsi que l'impact des hypothèses méthodologiques (telles que le taux d'actualisation, la perspective de l'étude).	Non applicable	Non applicable	Non applicable	Non applicable	Non applicable
Évaluation économique fondée sur un modèle : Décrire les effets sur les résultats de l'incertitude pour tous les paramètres d'entrée et de l'incertitude liée à la structure du modèle et aux hypothèses.	1	1	1	1	1
Le cas échéant, signaler les différences dans les coûts, les résultats ou le rapport coût-efficacité qui peuvent s'expliquer par des variations entre des sous-groupes de patients présentant des caractéristiques de base différentes ou par d'autres variabilités observées dans les effets qui ne peuvent être réduites par davantage d'informations.	1	1	1	1	1
Résumer les principaux résultats de l'étude et décrire comment ils soutiennent les conclusions tirées. Discuter des limites et de la généralisation des résultats et de la manière dont les résultats s'inscrivent dans le cadre des connaissances actuelles.	1	1	1	1	1
Décrire le mode de financement de l'étude et le rôle du bailleur de fonds dans l'identification, la conception, la conduite et le compte rendu de l'analyse. Décrivez les autres sources de soutien non monétaires.	1	1	1	1	1
Décrire tout conflit d'intérêts potentiel des contributeurs à l'étude, conformément à la politique de la revue. En l'absence de politique de la revue, nous recommandons aux auteurs de se conformer aux recommandations de l'International Committee of Medical Journal Editors.	1	1	1	1	1
	23	23	23	23	23

Tableau 29. La checklist CHEERS dans les études médico économiques identifiées (2/3)

Items CHEERS	Kühne, 2023 (74)	Mikkelsen, 2023 (76)	Marbaix, 2023 (75)	Hoshi, 2022 (85)	Mendes, 2022 (77)
Identifier l'étude comme une évaluation économique ou utiliser des termes plus spécifiques tels que « analyse coût-efficacité », et décrire les interventions comparées.	1	1	1	1	1
Fournir un résumé structuré des objectifs, de la perspective, du cadre, des méthodes (y compris la conception de l'étude et les intrants), des résultats (y compris le cas de base et les analyses d'incertitude) et des conclusions.	1	1	1	1	1

Items CHEERS	Kühne, 2023 (74)	Mikkelsen, 2023 (76)	Marbaix, 2023 (75)	Hoshi, 2022 (85)	Mendes, 2022 (77)
Fournir une déclaration explicite du contexte général de l'étude, présenter la question de l'étude et sa pertinence pour les décisions en matière de politique ou de pratique de la santé	1	1	1	1	1
Décrire les caractéristiques de la population du scénario de référence et des sous-groupes analysés, en expliquant pourquoi ils ont été choisis	1	1	1	1	1
Indiquer les aspects pertinents du/des système(s) dans lequel/lesquels la/les décision(s) doit/doivent être prise(s)	1	1	1	1	1
Décrire la perspective de l'étude et la relier aux coûts évalués	1	1	1	1	1
Décrire les interventions ou les stratégies comparées et expliquer pourquoi elles ont été choisies.	1	1	1	1	1
Indiquer le(s) horizon(s) temporel(s) sur lesquels les coûts et les conséquences sont évalués et expliquer pourquoi il(s) est (sont) approprié(s)	1	1	1	1	1
Indiquer le choix du ou des taux d'actualisation utilisés pour les coûts et les résultats et justifier ce choix.	1	1	1	1	1
Décrire les résultats utilisés comme mesure(s) du bénéfice dans l'évaluation et leur pertinence pour le type d'analyse effectué.	1	1	1	1	1
Estimations basées sur une seule étude : Décrire complètement les caractéristiques de la conception de l'étude d'efficacité unique et expliquer pourquoi l'étude unique était une source suffisante de données sur l'efficacité clinique.	Non applicable	Non applicable	Non applicable	Non applicable	Non applicable
Estimations fondées sur une synthèse : Décrire complètement les méthodes utilisées pour l'identification des études incluses et la synthèse des données d'efficacité clinique.	1	1	1	1	1
Le cas échéant, décrire la population et les méthodes utilisées pour obtenir les préférences en matière de résultats.	1	1	1	1	1
Évaluation économique basée sur une seule étude : Décrire les approches utilisées pour estimer l'utilisation des ressources associées aux interventions alternatives. Décrire les méthodes de recherche primaire ou secondaire pour évaluer chaque ressource en termes de coût unitaire. Décrire les ajustements effectués pour se rapprocher des coûts d'opportunité.	Non applicable	Non applicable	Non applicable	Non applicable	Non applicable

Items CHEERS	Kühne, 2023 (74)	Mikkelsen, 2023 (76)	Marbaix, 2023 (75)	Hoshi, 2022 (85)	Mendes, 2022 (77)
Évaluation économique basée sur un modèle : Décrire les approches et les sources de données utilisées pour estimer l'utilisation des ressources associée aux états de santé modèles. Décrire les méthodes de recherche primaire ou secondaire utilisées pour évaluer le coût unitaire de chaque ressource. Décrire les ajustements effectués pour se rapprocher des coûts d'opportunité.	1	1	1	1	1
Indiquer les dates des quantités de ressources et des coûts unitaires estimés. Décrire les méthodes d'ajustement des coûts unitaires estimés à l'année des coûts déclarés, si nécessaire. Décrire les méthodes de conversion des coûts dans une base monétaire commune et le taux de change.	1	1	1	0	1
Décrire et justifier le type spécifique de modèle d'analyse décisionnelle utilisé. Il est fortement recommandé de fournir une figure montrant la structure du modèle.	1	1	0	1	1
Décrire toutes les hypothèses structurelles ou autres qui sous-tendent le modèle d'analyse décisionnelle.	1	1	1	1	1
Décrivez toutes les méthodes analytiques utilisées pour l'évaluation. Il peut s'agir de méthodes permettant de traiter des données asymétriques, manquantes ou censurées, de méthodes d'extrapolation, de méthodes de regroupement des données, d'approches permettant de valider ou d'effectuer des ajustements (tels que des corrections de demi-cycle) à un modèle, et de méthodes permettant de traiter l'hétérogénéité et l'incertitude de la population.	Non applicable	Non applicable	Non applicable	Non applicable	Non applicable
Indiquer les valeurs, les fourchettes, les références et, le cas échéant, les distributions de probabilité pour tous les paramètres. Le cas échéant, indiquez les raisons ou les sources des distributions utilisées pour représenter l'incertitude. Il est fortement recommandé de fournir un tableau montrant les valeurs d'entrée.	1	1	1	1	1
Pour chaque intervention, indiquer les valeurs moyennes des principales catégories de coûts estimés et de résultats d'intérêt, ainsi que les différences moyennes entre les groupes de comparaison. Le cas échéant, indiquer les rapports coût-efficacité différentiels.	1	1	1	1	1
Évaluation économique fondée sur une seule étude : Décrire les effets de l'incertitude de l'échantillonnage pour les paramètres estimés du coût différentiel et de l'efficacité différentielle, ainsi que l'impact des hypothèses méthodologiques (telles que le taux d'actualisation, la perspective de l'étude).	Non applicable	Non applicable	Non applicable	Non applicable	Non applicable

Items CHEERS	Kühne, 2023 (74)	Mikkelsen, 2023 (76)	Marbaix, 2023 (75)	Hoshi, 2022 (85)	Mendes, 2022 (77)
Évaluation économique fondée sur un modèle : Décrire les effets sur les résultats de l'incertitude pour tous les paramètres d'entrée et de l'incertitude liée à la structure du modèle et aux hypothèses.	1	1	1	1	1
Le cas échéant, signaler les différences dans les coûts, les résultats ou le rapport coût-efficacité qui peuvent s'expliquer par des variations entre des sous-groupes de patients présentant des caractéristiques de base différentes ou par d'autres variabilités observées dans les effets qui ne peuvent être réduites par davantage d'informations.	1	1	1	1	1
Résumer les principaux résultats de l'étude et décrire comment ils soutiennent les conclusions tirées. Discuter des limites et de la généralisation des résultats et de la manière dont les résultats s'inscrivent dans le cadre des connaissances actuelles.	1	1	1	1	1
Décrire le mode de financement de l'étude et le rôle du bailleur de fonds dans l'identification, la conception, la conduite et le compte rendu de l'analyse. Décrivez les autres sources de soutien non monétaires.	1	1	1	1	1
Décrire tout conflit d'intérêts potentiel des contributeurs à l'étude, conformément à la politique de la revue. En l'absence de politique de la revue, nous recommandons aux auteurs de se conformer aux recommandations de l'International Committee of Medical Journal Editors.	1	1	1	1	1
	23	23	22	22	23

Tableau 30. La checklist CHEERS dans les études médico économiques identifiées (3/3)

Items CHEERS	Mugwagwa, 2022 (78)	Olsen, 2022 (79)	Polistena, 2022 (80)
Identifier l'étude comme une évaluation économique ou utiliser des termes plus spécifiques tels que « analyse coût-efficacité », et décrire les interventions comparées.	1	1	1
Fournir un résumé structuré des objectifs, de la perspective, du cadre, des méthodes (y compris la conception de l'étude et les intrants), des résultats (y compris le cas de base et les analyses d'incertitude) et des conclusions.	1	1	1
Fournir une déclaration explicite du contexte général de l'étude, présenter la question de l'étude et sa pertinence pour les décisions en matière de politique ou de pratique de la santé	1	1	1

Items CHEERS	Mugwagwa, 2022 (78)	Olsen, 2022 (79)	Polistena, 2022 (80)
Décrire les caractéristiques de la population du scénario de référence et des sous-groupes analysés, en expliquant pourquoi ils ont été choisis	1	1	1
Indiquer les aspects pertinents du/des système(s) dans lequel/lesquels la/les décision(s) doit/doivent être prise(s)	1	1	1
Décrire la perspective de l'étude et la relier aux coûts évalués	1	1	1
Décrire les interventions ou les stratégies comparées et expliquer pourquoi elles ont été choisies.	1	1	1
Indiquer le(s) horizon(s) temporel(s) sur lesquels les coûts et les conséquences sont évalués et expliquer pourquoi il(s) est (sont) approprié(s)	1	1	1
Indiquer le choix du ou des taux d'actualisation utilisés pour les coûts et les résultats et justifier ce choix.	1	1	1
Décrire les résultats utilisés comme mesure(s) du bénéfice dans l'évaluation et leur pertinence pour le type d'analyse effectué.	1	1	1
Estimations basées sur une seule étude : Décrire complètement les caractéristiques de la conception de l'étude d'efficacité unique et expliquer pourquoi l'étude unique était une source suffisante de données sur l'efficacité clinique.	Non applicable	Non applicable	Non applicable
Estimations fondées sur une synthèse : Décrire complètement les méthodes utilisées pour l'identification des études incluses et la synthèse des données d'efficacité clinique.	1	1	1
Le cas échéant, décrire la population et les méthodes utilisées pour obtenir les préférences en matière de résultats.	1	1	1
Évaluation économique basée sur une seule étude : Décrire les approches utilisées pour estimer l'utilisation des ressources associées aux interventions alternatives. Décrire les méthodes de recherche primaire ou secondaire pour évaluer chaque ressource en termes de coût unitaire. Décrire les ajustements effectués pour se rapprocher des coûts d'opportunité.	Non applicable	Non applicable	Non applicable
Évaluation économique basée sur un modèle : Décrire les approches et les sources de données utilisées pour estimer l'utilisation des ressources associée aux états de santé modèles. Décrire les méthodes de recherche primaire ou secondaire utilisées pour évaluer le coût unitaire de	1	1	1

Items CHEERS	Mugwagwa, 2022 (78)	Olsen, 2022 (79)	Polistena, 2022 (80)
chaque ressource. Décrire les ajustements effectués pour se rapprocher des coûts d'opportunité.			
Indiquer les dates des quantités de ressources et des coûts unitaires estimés. Décrire les méthodes d'ajustement des coûts unitaires estimés à l'année des coûts déclarés, si nécessaire. Décrire les méthodes de conversion des coûts dans une base monétaire commune et le taux de change.	1	1	1
Décrire et justifier le type spécifique de modèle d'analyse décisionnelle utilisé. Il est fortement recommandé de fournir une figure montrant la structure du modèle.	1	1	1
Décrire toutes les hypothèses structurelles ou autres qui sous-tendent le modèle d'analyse décisionnelle.	1	1	1
Décrivez toutes les méthodes analytiques utilisées pour l'évaluation. Il peut s'agir de méthodes permettant de traiter des données asymétriques, manquantes ou censurées, de méthodes d'extrapolation, de méthodes de regroupement des données, d'approches permettant de valider ou d'effectuer des ajustements (tels que des corrections de demi-cycle) à un modèle, et de méthodes permettant de traiter l'hétérogénéité et l'incertitude de la population.	Non applicable	Non applicable	Non applicable
Indiquer les valeurs, les fourchettes, les références et, le cas échéant, les distributions de probabilité pour tous les paramètres. Le cas échéant, indiquez les raisons ou les sources des distributions utilisées pour représenter l'incertitude. Il est fortement recommandé de fournir un tableau montrant les valeurs d'entrée.	1	1	1
Pour chaque intervention, indiquer les valeurs moyennes des principales catégories de coûts estimés et de résultats d'intérêt, ainsi que les différences moyennes entre les groupes de comparaison. Le cas échéant, indiquer les rapports coût-efficacité différentiels.	1	1	1
Évaluation économique fondée sur une seule étude : Décrire les effets de l'incertitude de l'échantillonnage pour les paramètres estimés du coût différentiel et de l'efficacité différentielle, ainsi que l'impact des hypothèses méthodologiques (telles que le taux d'actualisation, la perspective de l'étude).	Non applicable	Non applicable	Non applicable
Évaluation économique fondée sur un modèle : Décrire les effets sur les résultats de l'incertitude pour tous les paramètres d'entrée et de l'incertitude liée à la structure du modèle et aux hypothèses.	1	1	1

Items CHEERS	Mugwagwa, 2022 (78)	Olsen, 2022 (79)	Polistena, 2022 (80)
Le cas échéant, signaler les différences dans les coûts, les résultats ou le rapport coût-efficacité qui peuvent s'expliquer par des variations entre des sous-groupes de patients présentant des caractéristiques de base différentes ou par d'autres variabilités observées dans les effets qui ne peuvent être réduites par davantage d'informations.	1	1	1
Résumer les principaux résultats de l'étude et décrire comment ils soutiennent les conclusions tirées. Discuter des limites et de la généralisation des résultats et de la manière dont les résultats s'inscrivent dans le cadre des connaissances actuelles.	1	1	1
Décrire le mode de financement de l'étude et le rôle du bailleur de fonds dans l'identification, la conception, la conduite et le compte rendu de l'analyse. Décrivez les autres sources de soutien non monétaires.	1	1	1
Décrire tout conflit d'intérêts potentiel des contributeurs à l'étude, conformément à la politique de la revue. En l'absence de politique de la revue, nous recommandons aux auteurs de se conformer aux recommandations de l'International Committee of Medical Journal Editors.	1	1	1
	23	23	23

***CHEERS : Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards**

Source : Husereau D, Drummond M, Augustovski F, de Bekker-Grob E, Briggs AH, Carswell C, *et al.* Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) statement: updated reporting guidance for health economic evaluations. BMC Med 2022;20:23. <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-021-02204-0>

Références bibliographiques

1. 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>
2. Sabra A, Bourgeois M, Blanc E, Fievez S, Moïsi J, Goussiaume G, *et al.* Hospital burden of all-cause pneumonia and nonbacteremic 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>
3. Haut conseil de la santé publique. Avis du 25 avril 2013 relatif aux recommandations de la vaccination pour les adultes et les enfants âgés de plus de 2 ans à risque d'infection invasive à pneumocoque. Paris: HCSP; 2013. <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=355>
4. Lepoutre A, Ploy M, Gaillat J, Forestier E, Sifaoui F, Guinard J, *et al.* COL 2–01 - Épidémiologie des infections invasives à pneumocoque de l'adulte en France et recommandations vaccinales, résultat de la cohorte Surveillance des infections invasives à pneumocoques (SIIP) de l'adulte [abstract]. *Méd Mal Infect* 2016;46(4 Suppl 1):3. [http://dx.doi.org/10.1016/S0399-077X\(16\)30261-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0399-077X(16)30261-X)
5. Ramirez JA, Wiemken TL, Peyrani P, Arnold FW, Kelley R, Mattingly WA, *et al.* Adults hospitalized with pneumonia in the United States: incidence, epidemiology, and mortality. *Clin Infect Dis* 2017;65(11):1806-12. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cix647>
6. Grant LR, Meche A, McGrath L, Miles A, Alfred T, Yan Q, *et al.* Risk of pneumococcal disease in US adults by age and risk profile. *Open Forum Infect Dis* 2023;10(5):ofad192. <http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofad192>
7. 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
8. 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>
9. Haute Autorité de Santé. Simplifions les vaccinations ! [En ligne]. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2024. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3511992/fr/simplifions-les-vaccinations
10. 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>
11. 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>
12. 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
13. European Medicines Agency. Prevenar 20 (previously Apexnar) pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (20-valent, adsorbed) [En ligne]. Amsterdam: EMA; 2024. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/prevenar-20>
14. 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>
15. Dupuis C, Sabra A, Patrier J, Chaize G, Saighi A, Féger C, *et al.* Burden of pneumococcal pneumonia requiring ICU admission in France: 1-year prognosis, resources use, and costs. *Crit Care* 2021;25:24. <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-03442-z>
16. 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>
17. Janssen C, Varon E, Labrunie A, Blot M, Viriot D, Ploy MC. Facteurs de risque des formes sévères d'infections invasives à pneumocoques : étude prospective multicentrique chez l'adulte en France. Etude du groupe SIIPA [abstract]. *Med Mal Infect Formation* 2024;3(2 Suppl):S69. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mmifmc.2024.04.138>
18. Campling J, Jones D, Chalmers JD, Jiang Q, Vyse A, Madhava H, *et al.* The impact of certain underlying comorbidities on the risk of developing hospitalised pneumonia in England. *Pneumonia* 2019;11:4. <http://dx.doi.org/10.1186/s41479-019-0063-z>
19. Coste J, Valderas JM, Carcaillon-Bentata L. The epidemiology of multimorbidity in France: variations by gender, age and socioeconomic factors, and implications for surveillance and prevention. *PLoS One* 2022;17(4):e0265842. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0265842>
20. Beard JR, Officer A, de Carvalho IA, Sadana R, Pot AM, Michel JP, *et al.* The World report on ageing and health: a policy framework for healthy ageing. *Lancet* 2016;387(10033):2145-54. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)00516-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00516-4)

21. Kim DH, Rockwood K. Frailty in older adults. *N Engl J Med* 2024;391(6):538-48.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra2301292>
22. Bautmans I, Knoop V, Amuthavalli Thiyagarajan J, Maier AB, Beard JR, Freiberger E, *et al.* WHO working definition of vitality capacity for healthy longevity monitoring. *Lancet Healthy Longev* 2022;3(11):e789-e96.
[http://dx.doi.org/10.1016/s2666-7568\(22\)00200-8](http://dx.doi.org/10.1016/s2666-7568(22)00200-8)
23. Centre national de référence pneumocoques. Rapport annuel d'activité 2023. Année d'exercice 2022. Créteil: CNR pneumocoques; 2023.
<https://cnr-pneumo.com/docman/rapports/74-2022-epidemiologie-2021/file>
24. Santé publique France. Bilan annuel 2021 : incidence des infections invasives à pneumocoques et impact de la vaccination par le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (VPC13). Données du réseau Epibac et du CNR des pneumocoques (réseau CNRP-ORP). Saint-Maurice: SPF; 2023.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infections-a-pneumocoque/documents/bulletin-national/infections-invasives-a-pneumocoques-et-impact-de-la-vaccination-par-le-vaccin-pneumococcique-conjugué-13-valent-vpc13--bilan-2021>
25. Ouldali N, Varon E, Levy C, Angoulvant F, Georges S, Ploy MC, *et al.* Invasive pneumococcal disease incidence in children and adults in France during the pneumococcal conjugate vaccine era: an interrupted time-series analysis of data from a 17-year national prospective surveillance study. *Lancet Infect Dis* 2021;21(1):137-47.
[http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30165-1](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30165-1)
26. 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>
27. 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>
28. Risso K, Guillouet de Salvador F. Pneumopathies communautaires non graves : grands classiques et actualité. *Lettre du Pneumologue* 2015;18(1):12-9.
29. 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>
30. 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>
31. European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet for health professionals about pneumococcal disease [En ligne]. Stockholm: ECDC; 2023.
<https://www.ecdc.europa.eu/en/pneumococcal-disease/facts>
32. van Heijl I, Schweitzer VA, Zhang L, van der Linden PD, van Werkhoven CH, Postma DF. Inappropriate use of antimicrobials for lower respiratory tract infections in elderly patients: patient- and community-related implications and possible interventions. *Drugs Aging* 2018;35(5):389-98.
<http://dx.doi.org/10.1007/s40266-018-0541-7>
33. Cillóniz C, Polverino E, Ewig S, Aliberti S, Gabarrús A, Menéndez R, *et al.* Impact of age and comorbidity on cause and outcome in community-acquired pneumonia. *Chest* 2013;144(3):999-1007.
<http://dx.doi.org/10.1378/chest.13-0062>
34. Torres A, Blasi F, Peetermans WE, Viegi G, Welte T. The aetiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014;33(7):1065-79.
<http://dx.doi.org/10.1007/s10096-014-2067-1>
35. Le Bel J, Pinot J, Alfaiate T, Ecollan M, Cussac F, Pecqueur R, *et al.* Description and characterization of pneumococcal community acquired pneumonia (CAP) among radiologically confirmed CAP in outpatients. *NPJ Prim Care Respir Med* 2025;35:1.
<http://dx.doi.org/10.1038/s41533-024-00405-7>
36. Grammatico-Guillon L, Thiercelin N, Mariani S, Lecuyer AI, Goudeau A, Bernard L, *et al.* Etude des séjours pour pneumopathie à *Streptococcus pneumoniae* entre 2004 et 2008 en région Centre. *Rev Epidemiol Santé Publique* 2012;60(1):1-8.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.respe.2011.07.005>
37. Mohanty S, Cossrow N, Yu KC, Ye G, White M, Gupta V. Clinical and economic burden of invasive pneumococcal disease and noninvasive all-cause pneumonia in hospitalized US adults: a multicenter analysis from 2015 to 2020. *Int J Infect Dis* 2024;143:107023.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2024.107023>
38. Haute Autorité de Santé, Conseil national professionnel de gériatrie. Prévenir la dépendance iatrogène liée à l'hospitalisation chez les personnes âgées. Fiche points clés organisation des parcours. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2017.
https://www.has-sante.fr/jcms/c_2801224/fr/prevenir-la-dependance-iatrogene-liee-a-l-hospitalisation-chez-les-personnes-agees-fiche-points-cles
39. Averin A, Shaff M, Weycker D, Lonshteyn A, Sato R, Pelton SI. Mortality and readmission in the year following hospitalization for pneumonia among US adults. *Respir Med* 2021;185:106476.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106476>
40. Bornheimer R, Shea KM, Sato R, Weycker D, Pelton SI. Risk of exacerbation following pneumonia in adults with heart failure or chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One* 2017;12(10):e0184877.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0184877>
41. 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>
42. Haute Autorité de Santé. Elargissement des critères d'éligibilité à la vaccination antipneumococcique chez les adultes. Note de cadrage. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2024.

https://has-sante.fr/jcms/p_3552948/fr/elargissement-des-criteres-d-eligibilite-a-la-vaccination-antipneumococcique-chez-les-adultes-note-de-cadrage

43. Comité consultatif national de l'immunisation. Mise à jour sur l'utilisation de vaccins contre le pneumocoque chez les adultes de 65 ans et plus – une perspective de santé publique. Ottawa: CCNI; 2018.

<https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/healthy-living/update-on-the-use-of-pneumococcal-vaccines-in-adult/update-on-the-use-of-pneumococcal-vaccines-in-adult-fra.pdf>

44. Comité consultatif national de l'immunisation. Recommandations au niveau de la santé publique sur l'utilisation des vaccins contre le pneumocoque chez les adultes, y compris l'utilisation des vaccins conjugués 15-valent et 20-valent. Ottawa: CCNI; 2023.

<https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/public-health-level-recommendations-use-pneumococcal-vaccines-adults-including-use-15-valent-20-valent-conjugate-vaccines/recommandations-utilisation-vaccins-contre-pneumocoque-adultes-conjugues-15-20-valent.pdf>

45. Falkenhorst G, Remschmidt C, Harder T, Wichmann O, Glodny S, Hummers-Pradier E, *et al.* Background paper to the updated pneumococcal vaccination recommendation for older adults in Germany. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2016;59(12):1623-57.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00103-016-2466-9>

46. Robert Koch Institut. Aktualisierung der empfehlungen der STIKO zur standardimpfung von personen ≥ 60 jahre sowie zur indikationsimpfung von risikogruppen gegen pneumokokken und die dazugehörige wissenschaftliche begründung. Epidemiol Bull 2023;(39):3-44.

<http://dx.doi.org/10.25646/11719.2>

47. Ypourgeio Ygeias. Ethnikó próγραμμα emvoliasmón enilikon 2023 [En ligne]. Athína: Ypourgeio Ygeias; 2023.

<https://www.moh.gov.gr/articles/health/dieythynsh-dhmosias-ygieinhs/emboliasmoi/ethniko-programma-emboliasmwn-epe-enhlikwn/11251-ethniko-programma-emboliasmwn-enhlikwn-2023>

48. Conseil supérieur de la santé. Vaccination antipneumococcique (adultes). Avis n°9674. Bruxelles: CSS; 2022.

https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fp_shealth_theme_file/20220908_css-9674_pneumo_vweb.pdf

49. Conseil supérieur des maladies infectieuses. Recommandations du Conseil supérieur des maladies infectieuses pour la vaccination contre le pneumocoque pour les populations à risque adultes (18 ans et plus) ou âgées de 65 ans et plus. Luxembourg: CSMI; 2022.

<https://sante.public.lu/dam-assets/fr/espace-professionnel/recommandations/conseil-maladies-infectieuses/infection-pneumocoques/csmi-recommandation-vaccination-pcv-personnes-agees-ou-a-risque.pdf>

50. Office fédéral de la santé publique. Plan de vaccination suisse 2024. Berne: OFSP; 2024.

<https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/mt/i-und-b/richtlinien-empfehlungen/neue-empfehlungen/schweizerischer-impfplan.pdf.download.pdf/schweizerischer-impfplan-de.pdf>

51. UK Health Security Agency. Chapter 25: pneumococcal, 27 July 2023. Dans: UK Health Security Agency, ed. The green book. London: UKHSA; 2023.

https://assets.publishing.service.gov.uk/media/64d68d6edd15ff000d278019/Green_Book_Chapter_25_Pneumococcal_27_7_23.pdf

52. Gezondheidsraad. Vaccinatie van ouderen tegen pneumokokken. Nr. 2023/08. Den Haag: Gezondheidsraad; 2023.

https://www.gezondheidsraad.nl/binaries/gezondheidsraad/documenten/adviezen/2023/06/20/advies-vaccinatie-van-ouderen-tegen-pneumokokken-2023/Advies_Vaccinatie-van-ouderen-tegen-pneumokokken-%282023%29.pdf

53. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Pneumokokkenprik voor volwassenen 2024 [En ligne]. Bilthoven: RIVM; 2024.

<https://www.rivm.nl/pneumokokken/pneumokokkenprik>

54. Folkhälsomyndigheten. Vaccination mot pneumokockinfektion [En ligne]. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2024.

<https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/vaccinationer/vacciner-som-anvands-i-sverige/pneumokocker/>

55. National Immunisation Advisory Committee. Chapter 16 Pneumococcal infection. Dans: National Immunisation Advisory Committee, ed. Immunisation Guidelines for Ireland. Dublin: NIAC; 2018.

<https://www.rcpi.ie/healthcare-leadership/niac/immunisation-guidelines-for-ireland>

56. National Immunisation Office. Pneumococcal vaccine [En ligne]. Dublin: National Immunisation Office; 2024.

<https://www.hse.ie/eng/health/immunisation/hcpiinfo/othervaccines/pneumo/>

57. Folkehelseinstituttet. Pneumokokkvaksine – håndbok for helsepersonell [En ligne]. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2023.

<https://www.fhi.no/va/vaksinasjonshandboka/vaksiner-mot-de-enkelte-sykdommene/pneumokokkvaksinasjon>

58. Ministerio de Sanidad. Vacunación en población adulta. Ponencia de programa y registro de vacunaciones. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2018.

https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Vacunacion_poblacion_adulta.pdf

59. Advisory Committee on Immunization Practices, Kobayashi M, Leidner AJ, Gierke R, Xing W, Accorsi E, *et al.* Expanded recommendations for use of pneumococcal conjugate vaccines among adults aged ≥ 50 years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2024. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2025;74(1):1-8.

<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7401a1>

60. Australian Technical Advisory Group on Immunisation. Pneumococcal disease. Dans: Australian Technical Advisory Group on Immunisation, ed. Australian Immunisation Handbook. Canberra: ATAGI; 2024.

<https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/pneumococcal-disease>

61. Ministero della salute. Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2023-2025. Roma: Ministero della salute; 2023.

<https://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato1679488094.pdf>

62. Direção-Geral da Saúde. Vacinação contra infeções por *Streptococcus pneumoniae* de grupos com risco acrescido para doença invasiva pneumocócica (DIP). Adultos (≥18 anos de idade). Lisboa: DGS; 2015. <https://www.dgs.pt/normas-orientacoes-e-informacoes/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0112015-de-23062015-pdf.aspx>
63. Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz. Impfplan Österreich 2024/2025. Version 1.1 vom 18.12.2024. Wien: BSGPK; 2024. <https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Impfen/Impfplan-%C3%96sterreich.html>
64. Ministry of Health. 17. Pneumococcal disease. Dans: Ministry of Health, ed. Immunisation Handbook 2024. Wellington: MoH; 2024. <https://www.tewhaturora.govt.nz/for-health-professionals/clinical-guidance/immunisation-handbook/17-pneumococcal-disease>
65. Embætti land-læknis. Leiðbeiningar um bólusetningu gegn pneumókökkum. Reykjavík: Embætti land-læknis; 2024. https://assets.ctfassets.net/8k0h54kbe6bj/1yjQz7UQApSjyLgbOZS3DI/7e8c5fd38b27295a8bb6299616e58784/Lei_beiningar_u_m_b_lusetningu_gegn_pneum_kokkum_Mars_2024.pdf
66. Kuchar E, Antczak A, Skoczynska A, Fal A, Wysocki J, Walusiak-Skorupa J, *et al.* Pneumococcal vaccination among adults – updated Polish recommendations. *Fam Med Prim Care Rev* 2022;24:285-91. <http://dx.doi.org/10.5114/fmpcr.2022.119420>
67. World Health Organization Department of Immunization Vaccines and Biologicals. Strategic Advisory Group of Experts on Immunization 5 – 7 October 2020. Virtual meeting, WHO Geneva, Switzerland. Geneva: WHO; 2020. https://terrance.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE_eYB_Oct_ober_2020.pdf
68. Berild JD, Winje BA, Vestrheim DF, Slotved HC, Valentiner-Branth P, Roth A, *et al.* A systematic review of studies published between 2016 and 2019 on the effectiveness and efficacy of pneumococcal vaccination on pneumonia and invasive pneumococcal disease in an elderly population. *Pathogens* 2020;9(4):259. <http://dx.doi.org/10.3390/pathogens9040259>
69. UK Health Security Agency. Pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV): coverage report, England, april 2022 to march 2023. Updated 1 may 2024 [En ligne]. London: UKHSA; 2024. <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>
70. Haranaka M, Young Song J, Huang KC, de Solom R, Yamaji M, McElwee K, *et al.* A phase 3 randomized trial of the safety and immunogenicity of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults ≥ 60 years of age in Japan, South Korea, and Taiwan. *Vaccine* 2024;42(5):1071-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2024.01.004>
71. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, *et al.* Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med* 2015;372(12):1114-25. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1408544>
72. Cantarero D, Ocaña D, Onieva-García MÁ, Rodríguez-García J, Gálvez P, Méndez C, *et al.* Cost-utility analysis of the use of the 20-valent anti-pneumococcal vaccine (PCV20) in adults older than 60 years in Spain. *Vaccine* 2023;41(36):5342-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.07.016>
73. Gourzoulidis G, Bampouni M, Kossyvas V, Vietri J, Tzanetakos C. Health and economic outcomes of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to 15-valent pneumococcal conjugate vaccine strategies for adults in Greece. *Front Public Health* 2023;11:1229524. <http://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2023.1229524>
74. Kühne F, Achtert K, Püschner F, Urbanski-Rini D, Schiller J, Mahar E, *et al.* Cost-effectiveness of use of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine among adults in Germany. *Expert Rev Vaccines* 2023;22(1):921-32. <http://dx.doi.org/10.1080/14760584.2023.2262575>
75. Marbaix S, Mignon A, Taelman A, Averin A, Atwood M, Vietri J. Cost-utility of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to no vaccination and recommended alternative vaccines among Belgian adults. *Expert Rev Vaccines* 2023;22(1):1008-21. <http://dx.doi.org/10.1080/14760584.2023.2273892>
76. 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>
77. Mendes D, Averin A, Atwood M, Sato R, Vyse A, Campling J, *et al.* Cost-effectiveness of using a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine to directly protect adults in England at elevated risk of pneumococcal disease. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2022;22(8):1285-95. <http://dx.doi.org/10.1080/14737167.2022.2134120>
78. Mugwagwa T, Averin A, Atwood M, Sato R, Vyse A, Campling J, *et al.* Public health and budgetary impact of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine for adults in England. *Expert Rev Vaccines* 2022;21(9):1331-41. <http://dx.doi.org/10.1080/14760584.2022.2104250>
79. 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>
80. Polistena B, Icardi G, Orsi A, Spandonaro F, di Virgilio R, d'Angela D. Cost-effectiveness of vaccination with the 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in the Italian adult population. *Vaccines* 2022;10(12):2032. <http://dx.doi.org/10.3390/vaccines10122032>
81. Kang DW, Kim CR, Song JY, Park SK. Cost-effectiveness of the 20-valent pneumococcal conjugate vaccine versus the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for older adults in South Korea. *Vaccine* 2024;42(4):871-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2024.01.031>
82. Nakamura S, Mikami M, Hayamizu T, Yonemoto N, Moyon C, Gouldson M, *et al.* Cost-effectiveness analysis of adult pneumococcal conjugate vaccines for

pneumococcal disease in Japan. *Expert Rev Vaccines* 2024;23(1):546-60.

<http://dx.doi.org/10.1080/14760584.2024.2350246>

83. Rey-Ares L, Averin A, Mac Mullen M, Hariharan D, Atwood M, Carballo C, *et al.* Cost-effectiveness of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in Argentinean adults. *Infect Dis Ther* 2024;13(6):1235-51.

<http://dx.doi.org/10.1007/s40121-024-00972-9>

84. Zayed M, Joury J, Farghaly M, Al Dallal S, Mahboub B, Kutrieb E, *et al.* Budgetary impact of 20-valent

pneumococcal conjugate vaccine use for adult expatriates living in Dubai. *Curr Ther Res Clin Exp* 2023;98:100698.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.curtheres.2023.100698>

85. Hoshi SL, Shono A, Seposo X, Okubo R, Kondo M. Cost-effectiveness analyses of 15- and 20-valent pneumococcal conjugate vaccines for Japanese elderly. *Vaccine* 2022;40(49):7057-64.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.10.010>

Abréviations et acronymes

AMM	Autorisation mis sur le marché
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ARNm	Acide ribonucléique messenger
BNPV	Base Nationale de PharmacoVigilance Française
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
CNRP	Centre National de Référence du Pneumocoque
CTV	Commission technique des vaccinations
DTP	Vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite
EHPAD	Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
EI	Effets indésirables
HAS	Haute Autorité de santé
HCSP	Haute Conseil de santé publique
HR	Hazard ratio
IIP	Infections invasives à pneumocoque
OPA	Activité opsonophagocytaire
PAC	Pneumonie acquise en communauté
PAC-P	Pneumonie acquise en communauté causée par le pneumocoque
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
PNB	Pneumonie non bactériémique
PPNB	Pneumonie à pneumocoques non bactériémique
QALY	Quality adjusted life-year (Année de vie ajustée à la qualité)
QIV	Vaccin anti-grippal inactivé quadrivalent
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
RDCR	Ratio différentiel coût-résultat
SESPEV	Service Évaluation en santé publique et évaluation des vaccins
SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise
SNDS	Système national des données de santé
USI	Unité de soins intensifs
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VPC	Vaccin pneumococcique conjugué
VPP	Vaccin pneumococcique polysaccharidique
VRS	Virus respiratoire syncytial

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr



Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

