AVIS SUR LES MÉDICAMENTS

vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (20-valent, adsorbé) ou VPC20

PREVENAR 20,

suspension injectable en seringue préremplie

Inscription dans une nouvelle indication

Adopté par la Commission de la transparence le 14 octobre 2026

- **Infections à pneumocoques**
- **Adolescent / Enfant / Nourrisson (d'au moins 6 semaines)**
- **Secteurs : Ville et Hôpital**

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement 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 6 semaines à moins de 18 ans, selon les recommandations vaccinales de la HAS du 23 juillet 2026

Place dans la stratégie thérapeutique	La Commission de la transparence considère que PREVENAR 20 (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (20-valent, adsorbé) ou VPC20) doit être utilisé selon son AMM et selon les recommandations vaccinales en vigueur. Il doit être utilisé pour 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 6 semaines à moins de 18 ans.
Service médical rendu (SMR)	**IMPORTANT**
Intérêt de santé publique (ISP)	Cette spécialité est susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.
Amélioration du Service médical rendu (ASMR)	Compte tenu : – du besoin médical à étoffer l'offre vaccinale contre les infections à pneumocoque en fonction de l'évolution de la situation épidémiologique des infections causées par *Streptococcus pneumoniae*, notamment en raison de l'émergence de nouveaux sérotypes non vaccinaux ; – de la réponse immunitaire induite par PREVENAR 20 (VPC20) dans différentes tranches d'âge de la population pédiatrique : • Chez les nourrissons (6 semaines à < 15 mois) : la non-infériorité du VPC20 a été démontrée (après le schéma 3 +1) pour les 13 sérotypes partagés avec PREVENAR 13 (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (13-

	valent, adsorbé) ou VPC13). Pour les 7 sérotypes supplémentaires, les réponses immunitaires du VPC20 ont été comparées au plus faible des niveaux de réponse observés avec le VPC13 pour les 13 sérotypes communs et ont également satisfait aux critères de non-infériorité. • Chez les enfants en bas âge (15 mois à < 23 mois) : l'administration du VPC20 chez les nourrissons de 12 à 23 mois induit une réponse immunitaire robuste, ayant déjà reçu deux doses de VPC13, selon les données de l'essai clinique (B7471027, étude de dose de rappel) avec une dose de VPC20 comparée à VPC13. • Chez les enfants et adolescents (15 mois à < 19 ans) : une dose de rattrapage de VPC20 chez les enfants et adolescents de 2 à 17 ans induit une réponse immunitaire robuste, selon les données de l'essai clinique (B7471014, étude de rattrapage), avec une ou deux doses de VPC20 sans comparateur ; – des données de co-administration avec plusieurs vaccins qui montrent que cela est possible à condition d'utiliser des sites d'injection distincts (cf. calendrier vaccinal) ; – du profil de tolérance conforme aux essais cliniques, sans identification de signal de sécurité majeur ; mais : – d'un impact supplémentaire potentiel sur la réduction de la morbi-mortalité conféré par l'ajout de 7 sérotypes (8, 10A, 11A, 12F, 15B/C, 22F et 33F) qui ne peut être apprécié en l'absence de donnée d'efficacité cliniques versus les autres vaccins du schéma actuel. En effet les données d'immunogénicité ne permettent pas de quantifier directement le gain d'efficacité clinique potentiel associé à cet élargissement de la couverture à sept sérotypes supplémentaires par rapport au VPC13, ni de déterminer la portée clinique des réponses quantitativement plus faibles observées pour certains sérotypes communs au VPC13 après la primovaccination chez les nourrissons. Par ailleurs, il est à noter que les sérotypes 24F, 23B, 15A et 9N responsables de 21,6 %, 5,4 %, 4,4 % et 4 % des cas d'IIP en France en 2024 chez les enfants âgés de 0 à 17 ans sont absents du vaccin. La transposabilité des résultats des études sérologiques à la pratique clinique est de plus non assurée en raison du risque d'émergence d'infections dues à des pneumocoques de sérotypes non vaccinaux ; – de l'absence de données chez les enfants à risque ; la Commission considère que PREVENAR 20 (VPC20), suspension injectable en seringue préremplie, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (**ASMR V**) 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 6 semaines à moins de 18 ans.
Population cible	Le nombre de nourrissons est estimée à 645 000 par an. La population des enfants âgés de 2 à 17 ans à risque est estimée à environ 100 000 cas par an. La population cible est donc estimé à environ **745 000 individus.**
Demande de données	Sans objet.
Recommandations particulières	La Commission soutient l'utilisation de PREVENAR 20 (VPC20) qui remplace les vaccins PREVENAR 13 (VPC13), VAXNEUVANCE (VPC15) et PNEUMOVAX (VPP23) actuellement en vigueur en population pédiatrique, compte tenu des bénéfices supplémentaires conférés par l'ajout de sept sérotypes, conformément aux recommandations vaccinales de la HAS du 23 juillet 2026.

La Commission souligne que l'efficacité de cette stratégie de prévention est conditionnée par l'obtention d'une couverture vaccinale la plus élevée possible et par l'évolution de l'épidémiologie des sérotypes pneumococciques.

Aussi, conformément aux recommandations vaccinales de la HAS de juillet 2023 chez l'adulte et de juillet 2026 chez l'enfant, la Commission rappelle l'importance de conduire des études, notamment d'efficacité en vie réelle, pour documenter la protection à long terme conférée par un vaccin polyosidique conjugué (VPC).

Sommaire

1. Contexte 5

2. Environnement médical 8

2.1 Généralités sur la maladie ou l'affection concernée 8

2.2 Prise en charge actuelle 12

2.3 Couverture du besoin médical 14

3. Synthèse des données 17

3.1 Données disponibles 17

3.2 Synthèse des données 18

3.2.1 Données d'immunogénicité 18

3.2.2 Données d'efficacité 24

3.3 Profil de tolérance 24

3.3.1 Données issues des études cliniques 24

3.3.2 Données issues du PGR/PSUR 26

3.3.3 Données du RCP 27

3.4 Synthèse des données d'utilisation 29

3.5 Modification du parcours de soins 29

3.6 Programme d'études 29

4. Discussion 30

5. Conclusions de la Commission de la Transparence 31

5.1 Place du médicament dans la stratégie thérapeutique 31

5.2 Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre retenu 33

5.3 Service Médical Rendu 33

5.4 Amélioration du Service Médical Rendu 34

5.5 Population cible 35

5.6 Demande de données 36

5.7 Autres recommandations de la Commission 37

6. Annexes 37

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

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

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 – Octobre 2026

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription dans une nouvelle indication
Précisions	La HAS a actualisé ses recommandations vaccinales contre les infections invasives à pneumocoques en date du 23/07/2026 ayant pour conséquence l'introduction de l'utilisation du vaccin PREVENAR 20 (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (20-valent, adsorbé) ou VPC20) en population pédiatrique[1]. Pour rappel APEXXNAR (VPC20) est l'ancienne dénomination commerciale du vaccin faisant l'objet de cet avis PREVENAR 20 (VPC20). La HAS recommande d'arrêter l'utilisation des vaccins PREVENAR 13 (VPC13), VAXNEUVANCE (VPC15) et PNEUMOVAX (vaccin pneumococcique polyosidique non conjugué 23-valent ou VPP23) en population pédiatrique.
Indication concernée par l'évaluation	– **Indication de l'AMM :** « 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 6 semaines à moins de 18 ans. Immunisation active pour la prévention des maladies invasives et des pneumonies causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les personnes âgées de 18 ans et plus. Voir rubriques 4.4 et 5.1 du RCP pour des informations sur la protection contre des sérotypes pneumococciques spécifiques. PREVENAR 20 doit être utilisé conformément aux recommandations officielles. » – **Périmètre de l'indication sollicitée par le laboratoire :** « 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 6 semaines à moins de 18 ans. »
DCI (code ATC) **Présentations concernées**	vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (20-valent, adsorbé) (J07AL02) **PREVENAR 20, suspension injectable en seringue préremplie, vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (20-valent, adsorbé)** – 1 seringue préremplie en verre de 0,5 mL + 1 aiguille (CIP : 34009 302 478 5 3) – 10 seringues préremplies en verre de 0,5 mL + 10 aiguilles (CIP : 34009 302 478 6 0)
Listes concernées	Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS) Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	PFIZER
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	Date initiale (procédure centralisée) : 14/02/2022 – Obtention sous l'ancienne dénomination commerciale APEXXNAR (VPC20) dans l'indication « Immunisation active pour la prévention des

[1] HAS - Révision de la stratégie de vaccination contre les infections invasives à pneumocoques : Place des vaccins à haute valence PREVENAR 20 chez les nourrissons, les enfants et les adultes, et CAPVAXIVE chez les adultes (23/07/2026) : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3601959/fr/revision-de-la-strategie-de-vaccination-contre-les-infections-invasives-a-pneumocoques-place-des-vaccins-a-haute-valence-prevenar-20-chez-les-nourrissons-les-enfants-et-les-adultes-et-capvaxive-chez-les-adultes

maladies invasives et des pneumonies causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les personnes âgées de 18 ans et plus. »

Date des rectificatifs et teneur :

- 11/03/2024 : Changement du nom commercial (PREVENAR 20 au lieu d'APEXXNAR)
- 11/03/2024 : Extension d'indication pédiatrique : « 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 6 semaines à moins de 18 ans »
- 17/10/2024 : Mise à jour des sections 4.2 et 5.1 du RCP avec l'introduction d'un schéma vaccinal pour les enfants de 12 à 23 mois ayant déjà bénéficié d'un autre vaccin conjugué antipneumococcique et mise à jour des résultats finaux de l'étude pédiatrique B7471027

Plan d'investigation pédiatrique associé à l'AMM : Non

Conditions et statuts

Conditions de prescription et de délivrance

- Liste I

Posologie dans l'indication évaluée

Schéma vaccinal chez les nourrissons et les enfants âgés de 6 semaines à 15 mois :	
Schéma à 4 doses (primovaccination de trois doses suivies d'une dose de rappel)	La primovaccination pour les nourrissons comprend 3 doses, de 0,5 mL chacune, la première dose étant habituellement administrée dès l'âge de 2 mois, avec un intervalle d'au moins 4 semaines entre les doses. La première dose peut être administrée dès l'âge de 6 semaines. La quatrième dose (rappel) est recommandée entre 11 et 15 mois.
Prématurés (moins de 37 semaines de gestation)	Le schéma de vaccination recommandé pour PREVENAR 20 comprend quatre doses, de 0,5 mL chacune. La primovaccination pour les nourrissons comprend 3 doses, la première dose étant administrée à l'âge de 2 mois avec un intervalle d'au moins 4 semaines entre les doses. La première dose peut être administrée dès l'âge de 6 semaines. La quatrième dose (rappel) est recommandée entre 11 et 15 mois.
Schéma vaccinal de rattrapage pour les enfants âgés de 7 mois à moins de 18 ans	
Nourrissons non vaccinés âgés de 7 mois à moins de 12 mois	2 doses, de 0,5 mL chacune avec un intervalle d'au moins 4 semaines entre les doses. Une troisième dose est recommandée dans la deuxième année de vie.
Enfants non vaccinés âgés de 12 mois à moins de 24 mois	2 doses, de 0,5 mL chacune, avec un intervalle d'au moins 8 semaines entre les doses.
Enfants non vaccinés âgés de 2 ans à moins de 5 ans	Une dose unique de 0,5 mL
Enfants âgés de 15 mois à moins de 5 ans ayant déjà été complétement vaccinés avec PREVENAR 13	1 dose unique (0,5 mL) administrée sur une base individuelle conformément aux recommandations officielles pour déclencher des réponses immunitaires contre les sérotypes supplémentaires. Si PREVENAR 13 a été administré précédemment, au moins 8 semaines doivent s'écouler avant d'administrer PREVENAR 20.
Enfants et adolescents de 5 ans à moins de 18 ans	1 dose unique (0,5 mL) administrée sur une base individuelle conformément aux recommandations officielles.

	indépendamment d'une vaccination antérieure avec PREVENAR 13	Si PREVENAR 13 a été administré précédemment, au moins 8 semaines doivent s'écouler avant d'administrer PREVENAR 20. Pour plus de précisions, se référer au RCP.
Classe pharmaco-thérapeutique	Il s'agit d'un vaccin pneumococcique polyosidique conjugué à une protéine porteuse CRM.	
Information au niveau international	Selon les informations transmises par le laboratoire à la date du dépôt du dossier : – Pour l'Europe : • Allemagne : pris en charge pour les enfants à risque • Belgique : demande de prise en charge en cours • Espagne : pris en charge régionalement • Italie : pris en charge régionalement, population de l'AMM • Pays-Bas : demande de prise en charge en cours • Portugal : pris en charge, population de l'AMM • Royaume-Uni : demande de prise en charge en cours – Pour les États-Unis : • Le libellé de l'AMM est superposable à celui retenu en France « Active immunization for the prevention of invasive disease caused by *Streptococcus pneumoniae* serotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, and 33F in individuals 6 weeks of age and older. ». • Le vaccin PREVENAR 20 (VPC20) a bénéficié du statut Breakthrough Therapy Designation le 14/08/2020[2].	
Autres indications de l'AMM	PREVENAR 20 (VPC20) est également 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. » (cf. RCP pour le libellé d'indication de l'AMM)	
Rappel des évaluations précédentes	La CT a déjà évalué PREVENAR 20 (VPC20) dans l'indication suivante « immunisation active pour la prévention des maladies invasives et des pneumonies causées par *Streptococcus pneumoniae* **chez les personnes âgées de 18 ans et plus** » et lui a octroyé un SMR important et un ASMR V (Avis du 09/04/2025[3]).	
Evaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation : • Date d'examen et d'adoption : 14 octobre 2026. – Contributions de parties prenantes : Non – Expertise externe : Non	

[2] U.S. Food and Drug Administration (FDA) - BLA Clinical Review Memorandum : https://www.fda.gov/media/169126/download

[3] HAS – Avis de la Commission de la Transparence (CT) relatif à PREVENAR 20 (VPC20) : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-21264_PREVENAR_20_PIC_MCI_AvisDef_CT21264.pdf

2. Environnement médical[1]

2.1 Généralités sur la maladie ou l'affection concernée

Description de la maladie

Les infections à pneumocoques (IP) sont causées par *Streptococcus pneumoniae*, une bactérie commensale hautement recombinante du rhinopharynx humain[4]. Sa principale caractéristique de virulence est la capsule polysaccharidique. À ce jour, plus de 100 types de capsules distincts sur le plan biochimique et sérologique ont été identifiés selon la structure antigénique des polysaccharides[5].

Les pneumocoques peuvent être responsables d'infections fréquentes et peu graves (otite moyenne aiguë, sinusite, conjonctivite), ainsi que de formes graves, généralement des infections invasives à pneumocoques (IIP), comme les pleuro-pneumopathies, les bactériémies et les méningites.

Retentissement clinique, évolution de la maladie, complications et impact sur la qualité de vie

➔ Infections non invasives à pneumocoques

Les infections à pneumocoques sont dites non invasives quand elles sont localisées aux voies respiratoires hautes et basses. La bactérie peut se propager au-delà du rhinopharynx de manière contiguë pour provoquer des infections de la sphère ORL ou être aspirée par les poumons causant une pneumonie.

Otite moyenne

L'otite moyenne fait partie des infections à pneumocoques de la sphère ORL. Elles surviennent majoritairement chez les enfants de moins de 2 ans en raison de l'instabilité du microbiote à cet âge[4]. Il peut s'agir de rhinopharyngite, de sinusite, d'amygdalite ou d'otite moyenne aiguë (OMA). Cette dernière est une infection non invasive, qui peut devenir invasive entraînant des complications impliquant des sites corporels stériles, comme la mastoïdite, la méningite ou la bactériémie.

Pneumonies à pneumocoques

Les pneumonies sont dites « communautaires » quand elles surviennent hors du milieu hospitalier ou dans les 48 h suivant une admission hospitalière[6]. Le pneumocoque serait la 1ère cause de pneumonies aiguës communautaires (PAC) en France, représentant 15 % à 30 % des cas, selon Santé publique France.

L'évolution vers des complications locales : empyème, abcès du poumon ou vers des formes invasives est possible chez les patients à risque. Le poids des infections à pneumocoques demeure sous-estimé

[4] Weiser JN, Ferreira DM, Paton JC. Streptococcus pneumoniae: transmission, colonization and invasion. Nat Rev Microbiol 2018;16(6):355-67. https://dx.doi.org/10.1038/s41579-018-0001-8

[5] Ganaie FA, Beall BW, Yu J, van der Linden M, McGee L, Satzke C, Manna S, Lo SW, Bentley SD, Ravenscroft N, Nahm MH. Update on the evolving landscape of pneumococcal capsule types: new discoveries and way forward. Clin Microbiol Rev. 2025 Mar 13;38(1):e0017524. doi: 10.1128/cmr.00175-24. Epub 2025 Jan 29. PMID: 39878373; PMCID: PMC11905375.

[6] Santé publique France. Infections à pneumocoque. Dossier thématique [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2025. https://www.santepubliquefrance.fr/infections-a-pneumocoque

pour plusieurs raisons : diagnostic bactériologique non systématique, antibiothérapie d'instauration précoce[7], tests de détection peu sensibles[8].

➔ Infections invasives à pneumocoques (IIP)

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

Les IIP, en particulier les méningites, peuvent entraîner des séquelles graves et durables malgré un traitement approprié.

Chez l'enfant, 75 % survivent sans séquelles d'IIP. Environ un tiers des survivants d'une méningite à pneumocoques présente des séquelles sévères, principalement :

- une surdité neurosensorielle (15 à 30 % des cas), qui peut être irréversible ;
- des troubles neurocognitifs ou du développement ;
- plus rarement une épilepsie ou une atteinte motrice (3 à 4 % des cas).

Ces complications peuvent s'associer à des troubles du comportement et des difficultés scolaires à long terme. Parmi les méningites bactériennes, une mortalité infantile de 2 à 15 % est rapportée, avec des pourcentages plus élevés pour le pneumocoque. Chez les enfants atteints de méningites pneumococciques, la mortalité peut atteindre près de 30 % dans des populations particulières (par exemple drépanocytose)[9].

Épidémiologie

➔ Infections non invasives à pneumocoques

Otite moyenne

Comme l'ont montré plusieurs études réalisées en France sur des enfants âgés de 6 à 35 mois souffrant d'OMA, *Streptococcus pneumoniae* est détecté dans une fourchette allant de 17,1 % à 20,7 % dans le liquide de l'oreille moyenne[10,11], et dans une fourchette allant de 54,5 % à 60,8 % dans le nasopharynx[12,13]. En France, une étude réalisée entre 2015 et 2018 par Levy *et al.* chez des enfants de 3 mois à 15 ans, a révélé que *Streptococcus pneumoniae* était présent dans 27,9 % des cas où un agent bactérien otopathogène était identifié[11].

---

[7] Société de pathologie infectieuse de langue française, Société française de pneumologie, Collège national des généralistes enseignants, Société française de médecine d'urgence, Société française de microbiologie, Société française de radiologie, Société de réanimation de langue française. Recommandations pneumopathies aiguës communautaires : antibiothérapie et place des corticoïdes. Présentation au 28e Congrès de Pneumologie de Langue Française, 26-28 janvier 2024, Lille [En ligne] 2024. https://splf.fr/recommandations-pneumopathies-aigues-communautaires-antibiotherapie-et-place-des-corticoides/

[8] Said MA, Johnson HL, Nonyane BA, Deloria-Knoll M, O'Brien KL, Andreo F, et al. Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: a systematic review and meta-analysis of diagnostic techniques. PLoS One 2013;8(4):e60273. https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0060273

[9] Fafi I, Cohen R, Levy C, Varon E, Amor-Chelihi L, Benhaim P, et al. High mortality due to pneumococcal meningitis in children with sickle cell disease: a French multicenter observational study from 2001 to 2021. Pediatr Infect Dis J 2025;44(6):496-502. https://dx.doi.org/10.1097/inf.0000000000004755

[10] Cohen R, Biscardi S, Levy C. The multifaceted impact of pneumococcal conjugate vaccine implementation in children in France between 2001 to 2014. Hum Vaccin Immunother 2016;12(2):277-84. https://dx.doi.org/10.1080/21645515.2015.1116654

[11] Levy C, Varon E, Ouldali N, Wollner A, Thollot F, Corrard F, et al. Bacterial causes of otitis media with spontaneous perforation of the tympanic membrane in the era of 13 valent pneumococcal conjugate vaccine. PLoS One 2019;14(2):e0211712. https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0211712

[12] Cohen R, Varon E, Doit C, Schlemmer C, Romain O, Thollot F, et al. A 13-year survey of pneumococcal nasopharyngeal carriage in children with acute otitis media following PCV7 and PCV13 implementation. Vaccine 2015;33(39):5118-26. https://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.08.010

[13] Rybak A, Levy C, Bonacorsi S, Béchet S, Vié le Sage F, Elbez A, et al. Antibiotic resistance of potential otopathogens isolated from nasopharyngeal flora of children with acute otitis media before, during and after pneumococcal conjugate vaccines implementation. Pediatr Infect Dis J 2018;37(3):e72-e8. https://dx.doi.org/10.1097/inf.0000000000001862

Pneumonies à pneumocoques

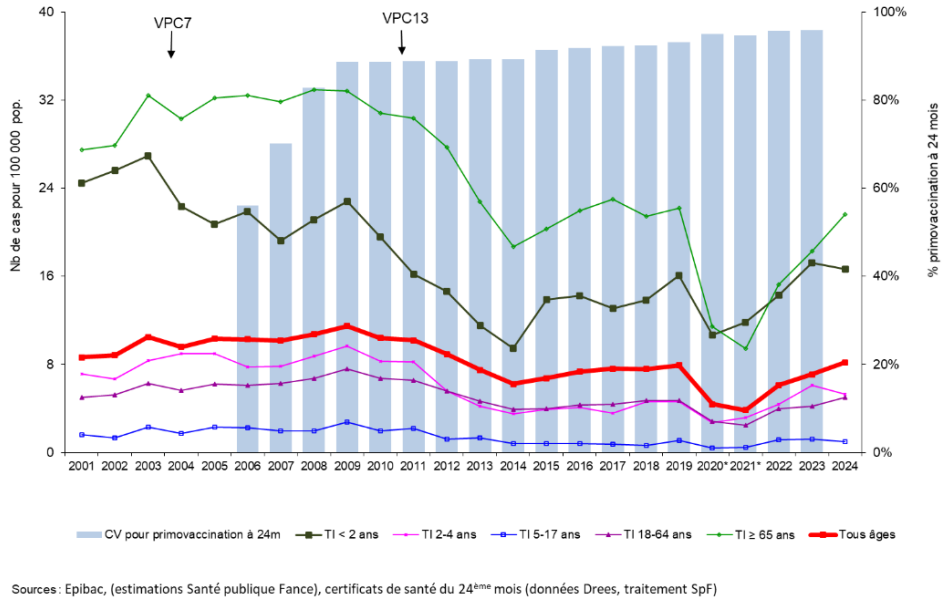
Les cas de PAC en France sont estimés entre 400 000 et 600 000 cas par an, soit une estimation basse de 60 000 PAC à pneumocoques par an en France[14,15].

Environ 5 à 15 % des pneumonies acquises en communauté sont des pneumonies d'aspiration, qui surviennent principalement chez les adultes âgés et sont fortement associées aux troubles de la déglutition post-AVC et à d'autres comorbidités favorisant l'aspiration. Leur microbiologie est habituellement polymicrobienne, dominée par la flore oropharyngée, mais ces infections peuvent également être provoquées par *S. pneumoniae*[16].

Chez les enfants de moins de 15 ans, les PAC constituent la forme la plus courante des pneumonies bactériennes, représentant au moins un tiers des cas[17,18].

➔ Infections invasives à pneumocoques (IIP)

Le vaccin pneumococcique conjugué heptavalent VPC7 a été introduit en France en 2003. La population cible initiale était les enfants de moins de 2 ans présentant des facteurs de risque d'IIP, comme certaines pathologies chroniques ou immunodépression. En 2006, la vaccination a été étendue à tous les enfants de moins de 2 ans, indépendamment des facteurs de risque. En juin 2010, le VPC7 a été remplacé par le vaccin VPC13 afin de couvrir davantage de sérotypes (13 au lieu de 7).



Sources : Epibac, (estimations Santé publique France), certificats de santé du 24ème mois (données Drees, traitement SpF)

Figure 1. Évolution du taux d'incidence des infections invasives à pneumocoques par année selon l'âge, et évolution de la couverture vaccinale avec 3 doses (CV) à l'âge de 24 mois, France hexagonale, 2001 à 2023[19].

[14] Risso K, Guillouet de Salvador F. Pneumopathies communautaires non graves : grands classiques et actualité. Lettre du Pneumologue 2015;18(1):12-9.

[15] 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

[16] Société de pathologie infectieuse de langue française, Diamantis S, Fraisse T, Bonnet E, Prendki V, Andréjak C, et al. Aspiration pneumonia guidelines - Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française 2025. Infect Dis Now 2025;55(5):105081. https://dx.doi.org/10.1016/j.idnow.2025.105081

[17] Angoulvant F, Levy C, Grimprel E, Varon E, Lorrot M, Biscardi S, et al. Early impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on community-acquired pneumonia in children. Clin Infect Dis 2014;58(7):918-24. https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciu006

[18] Ouldali N, Levy C, Minodier P, Morin L, Biscardi S, Aurel M, et al. Long-term association of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine implementation with rates of community-acquired pneumonia in children. JAMA Pediatr 2019;173(4):362-70. https://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.5273

Bien que l'introduction du VPC13 dans la vaccination des enfants en France à partir de 2010 ait entraîné une baisse des cas, y compris chez les adultes de 65 ans et plus grâce à l'immunité de groupe avant 2015, le nombre de cas a de nouveau augmenté entre 2015 et 2019 chez les enfants de moins d'un an et chez les adultes de 65 ans et plus[19]. Le rebond des cas observé depuis 2015 a été principalement porté par l'émergence de plusieurs sérotypes non inclus dans le VPC13, traduisant un phénomène de remplacement sérotypique, déjà documenté précédemment à la suite de l'introduction du VPC7[19]. Les taux d'incidence par groupes d'âge sont présentés dans la Figure pour la période 2014 à 2024, la dernière année pour laquelle des données sont disponibles.

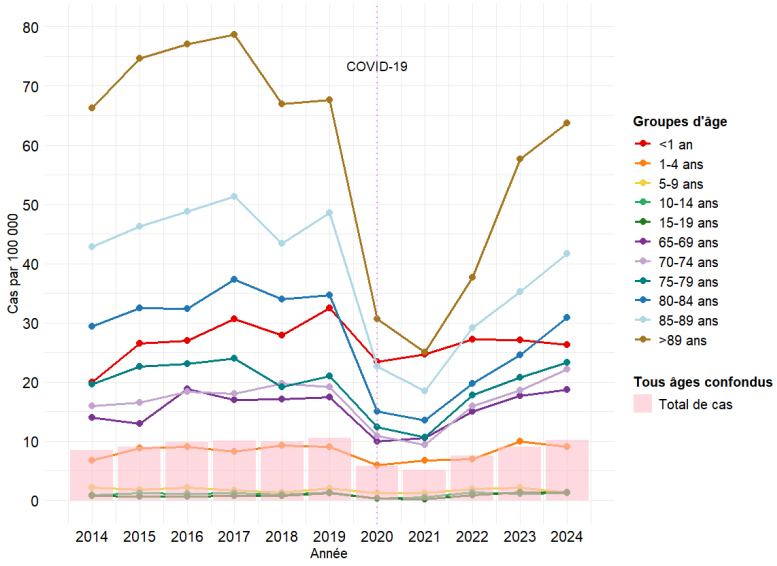


Figure 2. Taux d'incidence des infections invasives à pneumocoques (pour 100 000 habitants) selon l'âge entre 2014 et 2024. Source : Analyse HAS à partir des données EPIBAC, 2025[20]

En 2023, une augmentation des taux d'incidence de l'IIP a été observée **chez les enfants de moins d'un an et les adultes de 65 ans et plus**. Ces taux sont restés au niveau de ceux enregistrés en 2019, avant la survenue de la pandémie de COVID-19, ou leur étaient inférieurs[21]. D'après les estimations de l'incidence des IIP pour 100 000 habitants en France métropolitaine, les populations les plus touchées seraient les nourrissons de moins d'un an (27,1 cas pour 100 000 habitants), les jeunes enfants âgés de 1 à 4 ans (10 cas pour 100 000 habitants) et les personnes âgées de 65 ans et plus, dont l'incidence varie de 17,7 cas à 57,6 cas pour 100 000 habitants chez les personnes de 89 ans et plus.

En 2024, l'incidence des IIP a atteint 10,25 cas pour 100 000 habitants (IC 95 % : [10,14 ; 10,36]), ce qui correspond à un nombre de cas estimé à 6 857 (bactériémies : 6 059 ; méningites : 798). Cette incidence correspond à une augmentation statistiquement significative de 14 % par rapport à 2023 (ratio d'incidence = 1,14 (IC 95 % : [1,12 ; 1,15]))[20]. Ce niveau d'incidence dépasse désormais ceux observés avant la pandémie de COVID-19 (9,9 cas pour 100 000 habitants en 2019) et également celui observé en 2023 (9,02 cas pour 100 000 habitants en 2023). Les populations les plus touchées

[19] Santé publique France. Epibac [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2025. https://www.santepubliquefrance.fr/infections-a-pneumocoque/epibac

[20] Santé publique France. Epibac : surveillance des infections invasives bactériennes en 2024. Edition nationale. Saint-Maurice: SPF; 2025. https://www.santepubliquefrance.fr/infections-a-pneumocoque/bulletin-national/infections-invasives-bacteriennes-en-2024-bilan-des-donnees-de-surveillance-du-reseau-epibac

[21] Santé publique France. Bilan annuel 2023 : incidence des infections invasives à pneumocoques et impact de la vaccination. Saint-Maurice: SPF; 2025. https://www.santepubliquefrance.fr/infections-a-pneumocoque/bulletin-national/infections-invasives-a-pneumocoques-bilan-2023

demeurent les nourrissons de moins d'un an (26,3 cas pour 100 000 habitants) et les personnes âgées, avec une incidence croissant fortement avec l'âge (18,7 cas pour 100 000 chez les 65 à 69 ans jusqu'à 63,7 cas pour 100 000 chez les plus de 89 ans). Il faut cependant noter que si le taux d'incidence des infections invasives à *Streptococcus pneumoniae* poursuivait sa hausse dans la majorité des classes d'âge, il diminuait chez les enfants de moins de 10 ans (-14 %).

De plus, la morbidité chez les adultes en âge de travailler (18 à 64 ans) n'est pas négligeable, augmentant avec l'âge de 1,8 cas pour 100 000 habitants chez les 20 à 24 ans à 13,9 cas pour 100 000 habitants chez les 60 à 64 ans[22].

2.2 Prise en charge actuelle

Dans sa « Révision de la stratégie de vaccination contre les infections invasives à pneumocoques - Place des vaccins à haute valence PREVENAR 20 chez les nourrissons, les enfants et les adultes, et CAPVAXIVE chez les adultes » du 23/07/2026, la HAS recommande[1] : «

- L'utilisation du vaccin VPC20 chez les nourrissons à la place de la stratégie vaccinale actuelle.
  - Chez les nourrissons à partir de l'âge de 8 semaines :

    La HAS recommande de remplacer le schéma vaccinal actuel, qui prévoit deux doses de primo-vaccination et une dose de rappel avec le VPC13 ou le VPC15, par le schéma d'administration du VPC20 en trois doses de primovaccination à l'âge de 2, 4 et 6 mois, la dose de rappel étant administrée à l'âge de 11 mois, avec le schéma 3+1, selon l'AMM.
  - Chez les nourrissons prématurés (moins de 37 semaines de gestation) :

    La HAS recommande que les nourrissons prématurés soient vaccinés avec le VPC20, en trois doses de primovaccination à l'âge de 2, 4 et 6 mois, la dose de rappel étant administrée à l'âge de 11 mois, avec le schéma 3+1, selon l'AMM.
  - Chez les nourrissons non vaccinés âgés de 7 mois à moins de 12 mois :
    - La HAS recommande deux doses du VPC20 avec un intervalle d'au moins 4 semaines entre les doses, selon l'AMM ;
    - Une troisième dose du VPC20 est recommandée au cours de la deuxième année de vie, selon l'AMM.
  - Chez les nourrissons non vaccinés âgés de 12 mois à moins de 24 mois :
    - La HAS recommande deux doses du VPC20 avec un intervalle d'au moins 8 semaines entre les doses, selon l'AMM ;
    - La HAS préconise le recours au VPC20 chez les nourrissons ;
    - La HAS recommande d'arrêter l'utilisation du VPC13 et du VPC15 chez les nourrissons et les prématurés ;
    - Le VPC20 peut être administré concomitamment avec d'autres vaccins recommandés à ces âges.
- L'utilisation du vaccin VPC20 chez les nourrissons et les enfants à risque d'IP à la place de la stratégie vaccinale actuelle.
  - Chez les nourrissons et enfants à risque d'IP âgés de 15 mois à moins de 5 ans :
    - La HAS recommande de remplacer le schéma vaccinal actuel, qui prévoit l'administration de VPC13 ou VPC15 suivi par VPP23, à partir de l'âge de 2 ans et 8 semaines après la

[22] Santé publique France. Epibac : surveillance des infections invasives bactériennes en 2024. Edition nationale. Saint-Maurice: SPF; 2025. https://www.santepubliquefrance.fr/infections-a-pneumocoque/bulletin-national/infections-invasives-bacteriennes-en-2024-bilan-des-donnees-de-surveillance-du-reseau-epibac

dernière dose d'un vaccin pneumococcique conjugué ou un an après la dose de VPP23, par le schéma d'administration du VPC20 ;

- La HAS recommande une dose unique du VPC20 aux individus qui ont déjà complété leur schéma vaccinal avec un VPC, respectant un délai de 8 semaines après la dernière dose d'un vaccin pneumococcique conjugué, selon l'AMM ;
- La HAS recommande d'abaisser l'âge de vaccination par le VPC20 à 15 mois, au lieu de 24 mois, compte tenu de l'AMM.

- Chez les enfants à risque âgés de 5 ans à moins de 18 ans :
  - La HAS recommande de remplacer le schéma vaccinal actuel par le schéma d'administration du VPC20 ;
  - La HAS recommande une dose unique du VPC20, indépendamment d'une vaccination antérieure avec un vaccin pneumococcique, respectant un délai minimal de 8 semaines après la dernière dose d'un vaccin pneumococcique, selon l'AMM.

  La HAS préconise le recours au VPC20 chez les nourrissons et les enfants à risque d'IP ;

  La HAS recommande d'arrêter l'utilisation du VPC13, du VPC15 et du VPP23 chez les enfants à risque ;

  Le VPC20 peut être administré concomitamment avec d'autres vaccins recommandés à ces âges.

Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre de l'évaluation

➔ Traitements médicamenteux

Trois vaccins pneumococciques étaient intégrés dans l'ancienne stratégie de vaccination en population pédiatrique : PREVENAR 13 (VPC13), VAXNEUVANCE (VPC15) et PNEUMOVAX (VPP23).

Un tableau récapitulant les sérotypes couverts par les vaccins antipneumococciques est disponible en annexe (cf. Tableau annexe 1).

Tableau 1 : Liste des traitements médicamenteux ayant l'AMM dans le périmètre de l'évaluation

NOM (DCI) Laboratoire	Indication de l'AMM	Date de l'avis	SMR	ASMR
Vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (VPC13)				
PREVENAR 13 (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué 13-valent) *Pfizer*	Immunisation active pour la prévention des maladies invasives, pneumonie et otite moyenne aiguë causées par *Streptococcus pneumoniae* **chez les nourrissons et les enfants âgés de 6 semaines à 5 ans**	10/03/2010 (Inscription)	IMPORTANT (ISP)	**ASMR I** dans la prévention des infections invasives à *Streptococcus pneumoniae* (sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F) dans la prise en charge des enfants dont la vaccination est recommandée par le Haut Conseil de la santé publique. **ASMR V** pour la prévention des otites moyennes aiguës et des pneumonies
	Immunisation active pour la prévention des infections invasives, pneumonie et otite moyenne aigue causée par *Streptococcus pneumoniae* **chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés de 6 ans à 17 ans**. Immunisation active pour la prévention des infections invasives, causées par *Streptococcus*	18/12/2013 (EI)	IMPORTANT (ISP)	**ASMR IV** dans la stratégie de prévention des infections invasives à pneumocoque, chez les patients de 6 à 49 ans dans les populations définies par le HCSP.

	pneumoniae chez les adultes âgés de 18 à 49 ans			
Vaccin pneumococcique conjugué 15-valent (VPC15)				
VAXNEUVANCE (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué 15-valent) *MSD*	Immunisation active pour la prévention des infections invasives, des pneumonies et des otites moyennes aiguës causées par Streptococcus pneumoniae chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés **de 6 semaines à moins de 18 ans**.	20/10/2023 (Inscription)	IMPORTANT (ISP)	**ASMR V** dans l'immunisation active pour la prévention des infections invasives, des pneumonies et des otites moyennes aiguës à pneumocoques chez les nourrissons, les enfants et les adolescents de 6 semaines à moins de 18 ans
Vaccin pneumococcique polyosidique non conjugué 23-valent (VPP23)				
PNEUMOVAX (vaccin pneumococcique polyosidique non conjugué 23-valent) *MSD*	Ce vaccin est indiqué pour l'immunisation active contre les infections dues aux sérotypes pneumococciques contenus dans le vaccin. Le vaccin est recommandé chez les **sujets âgés de 2 ans et plus** présentant un risque accru de morbidité et de mortalité dû aux infections à pneumocoques. Les personnes à risque devant être vaccinées sont déterminées en fonction des recommandations officielles. Ce vaccin n'est pas efficace dans la prévention de l'otite moyenne aiguë, de la sinusite et des autres infections courantes des voies aériennes supérieures.	19/07/2017 (Inscription)	IMPORTANT	**ASMR V** par rapport à PNEUMO 23 (VPP23) qu'il a remplacé pour arrêt de commercialisation avec une composition qualitative et quantitative identique
	Immunisation active contre les maladies à pneumocoques **chez les enfants à partir de 2 ans, les adolescents et les adultes.**	20/03/2019 (RI)	IMPORTANT	NA

Le vaccin CAPVAXIVE (VPC21) dont l'indication comprend la population âgée de 2 ans et plus (« indiqué pour l'immunisation active pour la prévention des infections invasives et des pneumonies causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les enfants et adolescents âgés de 2 ans à moins de 18 ans ayant déjà complété leur schéma de primovaccination contre le pneumocoque »[23]) n'a pas encore fait l'objet de recommandations par la HAS et n'a pas été examiné par la CT en population pédiatrique.

➔ **Traitements non-médicamenteux**

Sans objet.

2.3 Couverture du besoin médical

Les deux vaccins recommandés actuellement aux nourrissons le VPC13 et le VPC15, contiennent les sérotypes responsables respectivement de 16,2 % et 22,6 % des cas de pneumococcie invasive signalés en 2024 chez les enfants de 17 ans et moins (Figure 3). Le vaccin VPC20 contient cinq sérotypes supplémentaires (par rapport au vaccin VPC15) responsables de 21,5 % des cas

[23] Résumé des caractéristiques du produit (RCP) de la spécialité CAPVAXIVE (VPC21) : https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/capvaxive-epar-product-information_fr.pdf

supplémentaires des IIP en 2024. Par ailleurs, plusieurs des sérotypes émergents couverts par le VPC20, notamment les sérotypes 8, 10A, 11A, 12F, 15B/C, 22F, 33F, sont identifiés comme impliqués dans des infections sévères, dont les formes invasives observées en réanimation pédiatrique[24].

Il y a 5 sérotypes dans le VPP23 qui ne sont pas dans le VPC20 (9N, 17F, 23B, 2 et 20) et ils sont responsables de 10,7 % des IIP rapportées en 2024. En revanche, le VPC20 contient 3 sérotypes qui ne sont pas dans le VPP23 (23F, 6A et 6C), et qui sont responsables de 0,3 % des IIP.

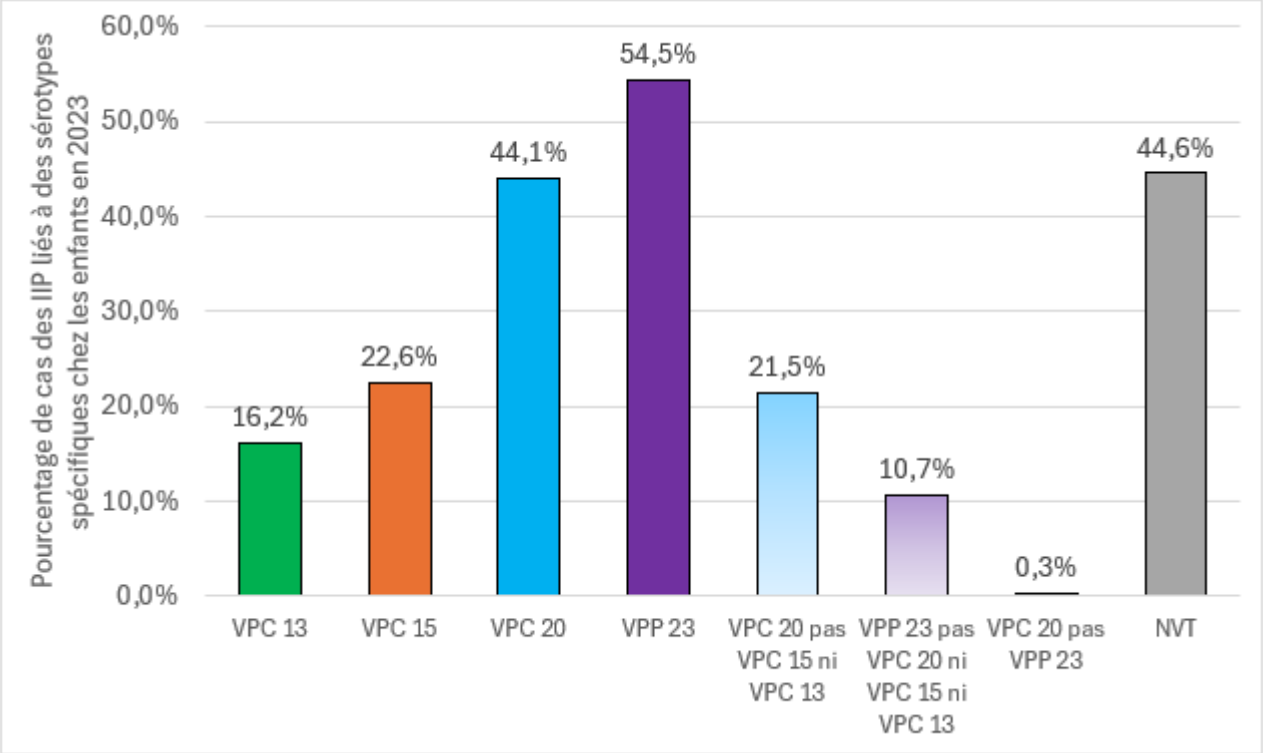


Figure 3. Proportion de sérotypes des vaccins VPC13, VPC15, VPC20 et VPP23 détectés dans les isolats provenant de cas de maladies invasives à pneumocoques des enfants en France en 2023 d'après le Centre national de référence pneumocoques, 2026[25]

NVT : Sérotypes pas inclus dans les vaccins (non-vaccine type)

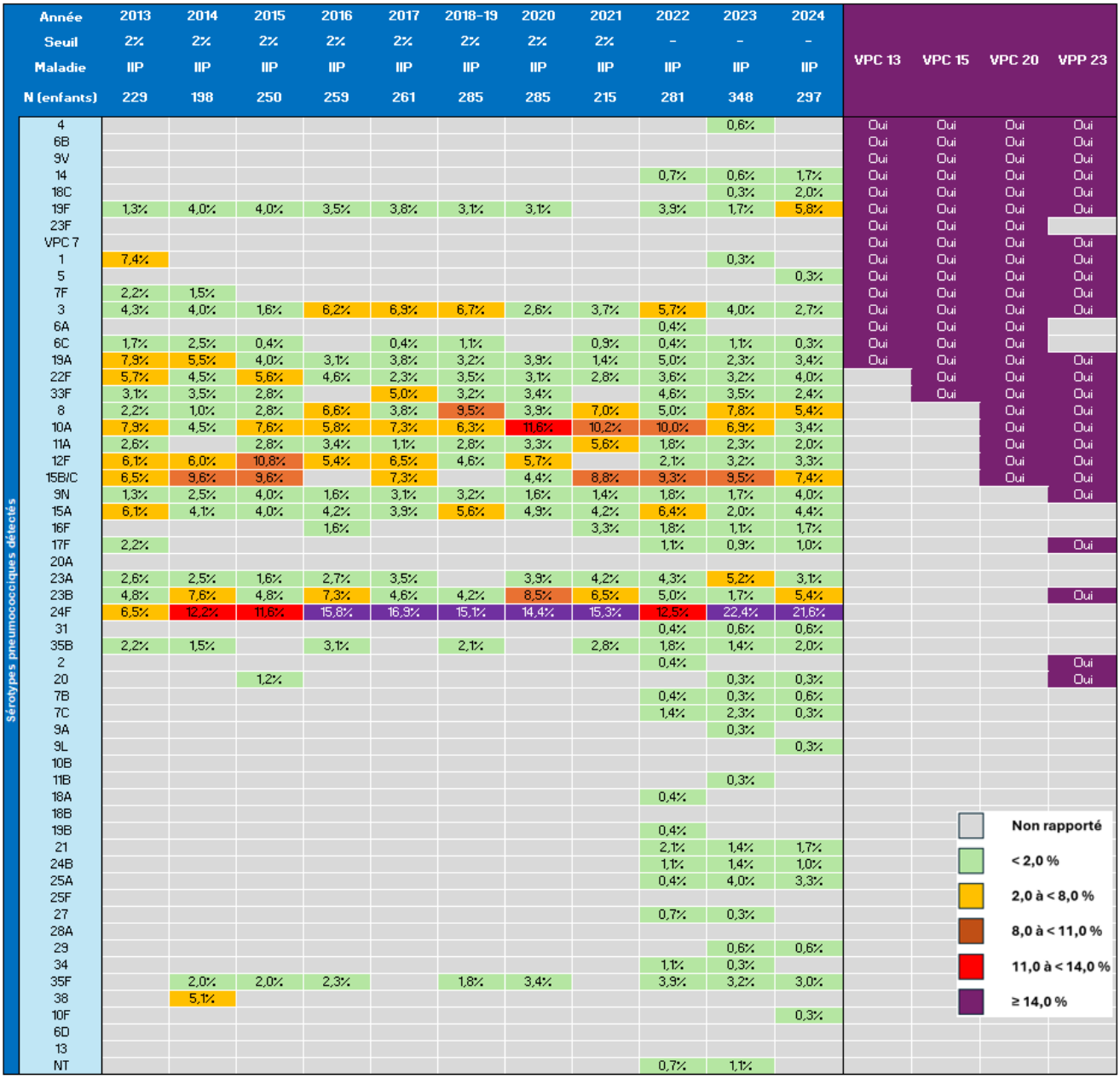
Les sérotypes non-vaccinaux les plus souvent signalés en 2024 chez les enfants étaient 24F (21,6 %, inclus dans le VPC21 indiqué à partir de 2 ans), 15A (4,4 %, inclus dans le VPC21 indiqué à partir de 2 ans), 25A (3,3 %, inclus dans aucun vaccin), 23A (3,1 %, inclus dans le VPC21 indiqué à partir de 2 ans), 35B (2,0 %, inclus dans le VPC21 indiqué à partir de 2 ans), 16F (1,7 %, inclus dans le VPC21 indiqué à partir de 2 ans) et 21 (1,7 %, inclus dans aucun vaccin) (Figure 4). Ces proportions sont basées sur les données épidémiologiques rapportées par le CNRP, et ne reflètent pas nécessairement ni la structure écologique des sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* actuelle, ni l'efficacité clinique par sérotype des vaccins, faute d'essais cliniques disponibles à ce jour[25].

Parmi les sérotypes qui ne sont dans aucun des vaccins actuellement utilisé (le VPC13 et le VPC 15), le sérotype 24F est le principal sérotype impliqué dans les IIP pédiatriques depuis 10 ans en France ;

[24] Centre national de référence pneumocoques. Rapport annuel d'activité 2025. Année d'exercice 2024. Créteil: CNR pneumocoques; 2025. https://cnr-pneumo.com/docman/rapports/162-2025-epidemiologie-2024/file

[25] Centre national de référence pneumocoques. Rapport annuel d'activité 2026. Année d'exercice 2025. Créteil: CNR pneumocoques ; 2026. https://cnr-pneumo.com/docman/rapports/92-2025-epidemiologie-2024-1/file

il présente un fort pouvoir invasif et une sensibilité diminuée au traitement par bêta-lactamines[26]. Ce sérotype est inclus dans le vaccin VPC21, qui dispose depuis le 30 avril 2026 d'une autorisation pédiatrique européenne pour les enfants âgés de 2 à 18 ans.



Année	2013	2014	2015	2016	2017	2018-19	2020	2021	2022	2023	2024	VPC 13	VPC 15	VPC 20	VPP 23
Seuil	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	-	-	-				
Maladie	IIP	IIP	IIP	IIP	IIP	IIP	IIP	IIP	IIP	IIP	IIP				
N (enfants)	229	198	250	259	261	285	285	215	281	348	297				
4										0,6%		Oui	Oui	Oui	Oui
6B												Oui	Oui	Oui	Oui
9V												Oui	Oui	Oui	Oui
14									0,7%	0,6%	1,7%	Oui	Oui	Oui	Oui
18C										0,3%	2,0%	Oui	Oui	Oui	Oui
19F	1,3%	4,0%	4,0%	3,5%	3,8%	3,1%	3,1%		3,9%	1,7%	5,8%	Oui	Oui	Oui	Oui
23F												Oui	Oui	Oui	
VPC 7												Oui	Oui	Oui	Oui
1	7,4%									0,3%		Oui	Oui	Oui	Oui
5											0,3%	Oui	Oui	Oui	Oui
7F	2,2%	1,5%										Oui	Oui	Oui	Oui
3	4,3%	4,0%	1,6%	6,2%	6,9%	6,7%	2,6%	3,7%	5,7%	4,0%	2,7%	Oui	Oui	Oui	Oui
6A									0,4%			Oui	Oui	Oui	
6C	1,7%	2,5%	0,4%		0,4%	1,1%		0,9%	0,4%	1,1%	0,3%	Oui	Oui	Oui	
19A	7,9%	5,5%	4,0%	3,1%	3,8%	3,2%	3,9%	1,4%	5,0%	2,3%	3,4%	Oui	Oui	Oui	Oui
22F	5,7%	4,5%	5,6%	4,6%	2,3%	3,5%	3,1%	2,8%	3,6%	3,2%	4,0%		Oui	Oui	Oui
33F	3,1%	3,5%	2,8%		5,0%	3,2%	3,4%		4,6%	3,5%	2,4%		Oui	Oui	Oui
8	2,2%	1,0%	2,8%	6,6%	3,8%	9,5%	3,9%	7,0%	5,0%	7,8%	5,4%			Oui	Oui
10A	7,9%	4,5%	7,6%	5,8%	7,3%	6,3%	11,6%	10,2%	10,0%	6,9%	3,4%			Oui	Oui
11A	2,6%		2,8%	3,4%	1,1%	2,8%	3,3%	5,6%	1,8%	2,3%	2,0%			Oui	Oui
12F	6,1%	6,0%	10,8%	5,4%	6,5%	4,6%	5,7%		2,1%	3,2%	3,3%			Oui	Oui
15B/C	6,5%	9,6%	9,6%		7,3%		4,4%	8,8%	9,3%	9,5%	7,4%			Oui	Oui
9N	1,3%	2,5%	4,0%	1,6%	3,1%	3,2%	1,6%	1,4%	1,8%	1,7%	4,0%				Oui
15A	6,1%	4,1%	4,0%	4,2%	3,9%	5,6%	4,9%	4,2%	6,4%	2,0%	4,4%				
16F				1,6%				3,3%	1,8%	1,1%	1,7%				
17F	2,2%								1,1%	0,9%	1,0%				Oui
20A															
23A	2,6%	2,5%	1,6%	2,7%	3,5%		3,9%	4,2%	4,3%	5,2%	3,1%				
23B	4,8%	7,6%	4,8%	7,3%	4,6%	4,2%	8,5%	6,5%	5,0%	1,7%	5,4%				Oui
24F	6,5%	12,2%	11,6%	15,8%	16,9%	15,1%	14,4%	15,3%	12,5%	22,4%	21,6%				
31									0,4%	0,6%	0,6%				
35B	2,2%	1,5%		3,1%		2,1%		2,8%	1,8%	1,4%	2,0%				
2									0,4%						Oui
20			1,2%							0,3%	0,3%				Oui
7B									0,4%	0,3%	0,6%				
7C									1,4%	2,3%	0,3%				
9A										0,3%					
9L											0,3%				
10B															
11B										0,3%					
18A									0,4%						
18B															
19B									0,4%						
21									2,1%	1,4%	1,7%				
24B									1,1%	1,4%	1,0%				
25A									0,4%	4,0%	3,3%				
25F															
27									0,7%	0,3%					
28A															
29										0,6%	0,6%				
34									1,1%	0,3%					
35F		2,0%	2,0%	2,3%		1,8%	3,4%		3,9%	3,2%	3,0%				
38		5,1%													
10F											0,3%				
6D															
13															
NT									0,7%	1,1%					

Figure 4. Principaux sérotypes isolés en France dans les infections invasives à pneumocoques de l'enfant (0 à 17 ans) par an, et les couvertures sérotypiques des vaccins PREVENAR 13 (VPC13), VAXNEUVANCE (VPC15), PREVENAR 20 (VPC20) et PNEUMOVAX (VPP23).

Source : Analyse de la HAS des rapports annuels du CNRP.
n : nombre d'isolats au cours de l'année
Un seuil de 2 % de détection par an a été utilisé dans les rapports. Une cellule de tableau sans valeur indique que moins de 2 % de tous les sérotypes détectés cette année-là correspondait à ce sérotype.
Données non disponibles pour 2018 et 2019 séparément.

[26] Cohen R, Ouldali N, Haas H. Spectre des infections à pneumocoques chez l'enfant. J Pediatr Puer 2024;37(5 Suppl 1):5S8-5S11. https://dx.doi.org/10.1016/S0987-7983(24)00152-X

Le besoin médical est donc partiellement couvert en population pédiatrique par les vaccins antipneumococciques actuellement disponibles. Néanmoins, il persiste un besoin de disposer de nouveaux vaccins ou stratégies vaccinales pour adapter l'efficacité vaccinale en fonction de l'évolution de la situation épidémiologique des infections causées par *Streptococcus pneumoniae*, notamment en raison de l'émergence de nouveaux sérotypes non vaccinaux.

3. Synthèse des données

Depuis 2005, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) préconise que le développement clinique de nouveaux vaccins conjugués pneumococciques repose sur des études d'immunogénicité de non-infériorité en comparaison à un vaccin autorisé et n'impliquent plus d'études d'efficacité clinique utilisant un placebo à titre de contrôle[27,28].

L'OMS a défini des critères sérologiques de non-infériorité qui doivent être utilisés lors de l'analyse principale afin de comparer les sérotypes communs entre un nouveau vaccin et un comparateur homologué. Ces critères sont notamment les suivants :

1. pourcentage de sujets dont le taux sérique d'anticorps IgG spécifiques des sérotypes pneumococciques est ≥ 0,35 µg/mL, et
2. moyenne géométrique des rapports de concentration des IgG spécifiques des sérotypes pneumococciques.

En outre, lors de l'analyse secondaire, l'OMS recommande, lors de la comparaison des titres d'anticorps opsonophagocytiques communs au nouveau vaccin et au comparateur homologué, de prendre en considération la moyenne géométrique des rapports des titres d'anticorps spécifiques du sérotype, de préférence à la précédente valeur seuil du titre fonctionnel (≥ 1:8).

Les résultats d'immunogénicité obtenus dans le cadre des études avec le VPC20 étaient conformes aux études précédentes évaluant les vaccins conjugués antipneumococciques, et aux recommandations de l'OMS[29].

Les résultats de sécurité et de tolérance obtenus dans le cadre des études avec le VPC20 étaient conformes au profil de sécurité et de tolérance anticipé sur la base des vaccins conjugués antipneumococciques disponibles, et conformes aux recommandations de l'OMS[29].

3.1 Données disponibles

Dans le cadre de sa dernière recommandation sur l'utilisation de VPC20 en population pédiatrique[1], **la HAS a retenu sept études cliniques.** Bien qu'incluse dans ces dernières, le laboratoire n'a pas retenu dans les données soumises à la CT l'étude B7471016 réalisée au Japon.

Par ailleurs, la HAS s'est appuyée sur une modélisation épidémiologique dont les résultats montrent que les scénarios les plus favorables pour l'enfant consistent à introduire le VPC20 chez l'enfant et le VPC21 chez l'adulte. Sur un horizon de 5 ans, le scénario S3c (100 % VPC20 chez l'enfant, 100 % VPC21 chez l'adulte) constitue l'option préférentielle. Les hypothèses, paramètres et résultats de cette modélisation sont disponibles dans la recommandation émise par la HAS[1].

[27] WHO. Pneumococcal conjugate vaccine (PCV) review of impact evidence (PRIME). Summary of findings from systematic re view. October 2017.

[28] OMS. Vaccins antipneumococciques. Note de synthèse de l'OMS. Relevé Epidémiol Hebdo 2012;87(14):129-44.

[29] World Health Organization. Correlates of vaccine-induced protection: methods and implications. Geneva: WHO; 2013. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/84288/WHO_IVB_13.01_eng.pdf?sequence=1

3.2 Synthèse des données

Une description plus complète des études retenues en termes d'immunogénicité, de sécurité et de tolérance est disponible dans la recommandation de la HAS[1].

3.2.1 Données d'immunogénicité

Le dossier clinique du VPC20 comprend sept études. Six études évaluent l'immunogénicité et la tolérance du vaccin, ainsi qu'une étude la tolérance seule (B7471013). Une étude est de phase II et six de phase III. Le comparateur de VPC20 dans six études est le VPC13. A noter qu'une seule étude est monobras (sans comparateur) :

- Tranches d'âge
  - Nourrissons (6 semaines à < 15 mois) : Cinq essais (B7471011, B7471003, B7471013, B7471012, B7471016) ont évalué des schémas 3+1 ou 2+1 ;
  - Enfant en bas âge (12 à 23 mois) : Essai B7471027, une ou deux doses de VPC20 comparée à VPC13 ;
  - Enfants et adolescents (15 mois à < 18 ans) : Essai B7471014, une dose de VPC20 sans comparateur.
- Populations particulières
  - Tous les enfants inclus étaient en bonne santé, sans facteur de risque d'IIP ;
  - Un sous-groupe de prématurés tardifs (34 à < 37 SA, n = 111) a été inclus dans l'essai B7471013.
- Schémas vaccinaux
  - Schéma 3+1 (3 doses primovaccination + rappel) : Quatre essais chez les nourrissons (B7471011, B7471003, B7471013, B7471012) ont évalué l'immunogénicité et la tolérance du VPC20 avec des doses à 2, 4 et 6 mois, suivies d'un rappel entre 12 et 15 mois. L'essai pivot B7471011 a comparé VPC20 à VPC13 selon ce schéma ;
  - Schéma 2+1 (2 doses primovaccination + rappel) : Un essai (B7471012) a étudié deux doses de primovaccination suivies d'un rappel entre 11 et 12 mois.
- Co-administration
  - Cinq études ont évalué l'administration concomitante de VPC20 avec les vaccins pédiatriques recommandés ;
  - Parmi elles, l'essai pivot B7471011 a confirmé la faisabilité de la co-administration.

Le détail par tranche d'âge, niveau de risque, taille des populations étudiées et schéma de vaccination est présenté dans le Tableau 2.

Tableau 2. Panorama des études réalisées dans le cadre du développement du VPC20.

Étude	Pays et période d'étude	Age de la population et état à risque	Effectifs	Schéma de vaccination
B7471003[30] **(Phase II)** **NCT03512288**	États-Unis *Avril 2018 à février 2020*	Nourrissons âgés 42 à 98 jours *Tous en bonne santé*	N = 458 – VPC20 : 231 – VPC13 : 227	3+1 à l'âge de 2, 4, 6 et 12 mois
Étude pivot 3+1 **B7471011[31]** **(Phase III)** **NCT04382326**	États-Unis, Porto Rico *Mai 2020 à septembre 2022*	Nourrissons âgés de 42 à 98 jours *Tous en bonne santé*	N = 1 991 (sur 1 997 recrutés) – VPC20 : 1 001 – VPC13 : 990	3+1 à l'âge de 2, 4, 6 et 12 à 15 mois
Étude pivot 2+1 **B7471012[32]** **(Phase III)** **NCT04546425**	Australie, Belgique, Danemark, Estonie, Fédération de Russie, Finlande, Italie, Pays-Bas, Norvège, Pologne, Slovaquie, Tchéquie *Septembre 2020 à février 2023*	Nourrissons âgés de 42 à 112 jours *Tous en bonne santé*	N = 1 204 (sur 1 207 recrutés) – VPC20 : 601 – VPC13 : 603	2+1 à l'âge de 2 à 3, 4 à 5 et 11 à 12 mois
Étude de tolérance **B7471013[33]** **(Phase III)** **NCT04379713**	Allemagne, Argentine, Canada, Chili, Espagne, États-Unis, Finlande, Grèce, Hongrie, Porto Rico, Tchéquie *Mai 2020 à août 2022*	Nourrissons âgés de 42 à 98 jours *Tous en bonne santé*	N = 1 504 (sur 1 511 recrutés) – VPC20 : 1 000 (dont 111 prématurés) – VPC13 : 504	3+1 à l'âge de 2, 4, 6 et 12 à 15 mois
Étude de rattrapage **B7471014[34]** **(Phase III)** **NCT04642079**	États-Unis *Décembre 2020 à avril 2022*	Enfants âgés de 15 mois à 17 ans *Tous en bonne santé*	N = 831 (sur 839 recrutés) sans bras comparateur – Cohorte 1 (15 à 23 mois) : 209 – Cohorte 2 (2 à 4 ans) : 216 – Cohorte 3 (5 à 9 ans) : 201 – Cohorte 4 (10 à 17 ans) : 205	Une seule dose
B7471016[35] **(Phase III)** **NCT04530838**	Japon *Septembre 2020 à avril 2022*	Nourrissons âgés entre 2 et 6 mois *Tous en bonne santé*	N = 649 visites complètes – VPC20 (Injection sous-cutanée, SC, ou intramusculaire, IM) : 211 IM et 220 SC	4 doses, de préférence à l'âge de 2, 3, 4 mois et ≥ 60 jours après la dose 3 (12 à 15 mois)

[30] Senders S, Klein NP, Lamberth E, Thompson A, Drozd J, Trammel J, et al. Safety and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy infants in the United States. Pediatr Infect Dis J 2021;40(10):944-51. https://dx.doi.org/10.1097/inf.0000000000003277

[31] Senders S, Klein NP, Tamimi N, Thompson A, Baugher G, Trammel J, et al. A phase three study of the safety and immunogenicity of a four-dose series of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy infants. Pediatr Infect Dis J 2024;43(6):596-603. https://dx.doi.org/10.1097/inf.0000000000004334

[32] Korbal P, Wysocki J, Jackowska T, Kline M, Tamimi N, Drozd J, et al. Phase 3 safety and immunogenicity study of a three-dose series of twenty-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy infants and toddlers. Pediatr Infect Dis J 2024;43(6):587-95. https://dx.doi.org/10.1097/inf.0000000000004300

[33] Hajdu G, Hughes T, Ouedraogo GL, Flint L, Young M, Parikh V, et al. Safety of a 4-dose 20-valent pneumococcal conjugate vaccine series in infants: a randomized trial. Pediatrics 2024;154(5):e2023065218. https://dx.doi.org/10.1542/peds.2023-065218

[34] Meyer J, Silas P, Ouedraogo GL, McElwee K, Keep G, Trammel J, et al. A phase 3, single-arm trial to evaluate the safety and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy children 15 months through <18 years of age. Pediatr Infect Dis J 2024;43(6):574-81. https://dx.doi.org/10.1097/inf.0000000000004318

[35] Ishihara Y, Fukazawa M, Enomoto S, de Solom R, Yamaji M, Kline M, et al. A phase 3 randomized study to evaluate safety and immunogenicity of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy Japanese infants. Int J Infect Dis 2024;141:106942. https://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2024.01.009

			– VPC13 (Injection sous-cutanée, SC) : 218	
Étude dose de rappel nourrissons **B7471027**[36] **(Phase III)** **NCT05408429**	Espagne, Hongrie, Pologne *Juin 2022 à juin 2023*	Nourrissons âgés de 12 mois à 23 mois *Tous en bonne santé*	N = 356 – VPC20 : • Groupe de deux doses : 121 • Groupe d'une dose : 118 – VPC13 (une dose) : 117	Une ou deux doses

3.2.1.1 Chez les nourrissons de 6 semaines à moins de 15 mois

Les résultats détaillés de l'essai pivot B7471011 sur l'immunogénicité sont résumés dans la recommandation HAS[1].

Le détail des résultats de l'essai clinique B7471011 des pourcentages de sujets ayant des concentrations prédéfinies d'IgG antipneumococciques un mois après la 3ème dose et 4ème dose est présenté dans les Tableaux 3 et 4. Le seuil de non-infériorité était de -10%.

Tableau 3. Pourcentages de sujets ayant des concentrations prédéfinies d'IgG antipneumococciques un mois après la 3ème dose, essai clinique B7471011

Sérotype	VPC20			VPC13			VPC20 – VPC13
	N	n	IC 95 %	N	n	IC 95 %	Différence [IC 95 %]
Sérotypes vaccinaux (VPC13)							
1	833	665	79,8 [76,9 ; 82,5]	802	709	88,4 [86,0 ; 90,5]	-8,6 [-12,1 ; -5,1]
3	833	434	52,1 [48,6 ; 55,5]	802	542	67,6 [64,2 ; 70,8]	-15,5 [-20,1 ; -10,8]
4	833	664	79,7 [76,8 ; 82,4]	802	707	88,2 [85,7 ; 90,3]	-8,4 [-12,0 ; -4,9]
5	833	687	82,5 [79,7 ; 85,0]	802	696	86,8 [84,2 ; 89,1]	-4,3 [-7,8 ; -0,8]
6A	833	779	93,5 [91,6 ; 95,1]	802	769	95,9 [94,3 ; 97,2]	-2,4 [-4,6 ; -0,2]
6B	831	734	88,3 [85,9 ; 90,4]	801	740	92,4 [90,3 ; 94,1]	-4,1 [-7,0 ; -1,2]
7F	833	805	96,6 [95,2 ; 97,8]	802	783	97,6 [96,3 ; 98,6]	-1,0 [-2,7 ; 0,7]
9V	833	682	81,9 [79,1 ; 84,4]	802	720	89,8 [87,5 ; 91,8]	-7,9 [-11,3 ; -4,6]
14	832	777	93,4 [91,5 ; 95,0]	802	755	94,1 [92,3 ; 95,7]	-0,8 [-3,1 ; 1,6]
18C	833	771	92,6 [90,6 ; 94,2]	802	747	93,1 [91,2 ; 94,8]	-0,6 [-3,1 ; 1,9]
19A	833	809	97,1 [95,7 ; 98,1]	802	787	98,1 [96,9 ; 98,9]	-1,0 [-2,6 ; 0,5]
19F	833	807	96,9 [95,5 ; 98,0]	802	775	96,6 [95,1 ; 97,8]	0,2 [-1,5 ; 2,0]
23F*	833	649	77,9 [74,9 ; 80,7]	802	686	85,5 [82,9 ; 87,9]	-7,6 [-11,4 ; -3,9]
Sérotypes additionnels							
8	833	806	96,8 [95,3 ; 97,9]	802	686	85,5 [82,9 ; 87,9]	11,2 [8,6 ; 14,0]
10A	833	685	82,2 [79,5 ; 84,8]	802	686	85,5 [82,9 ; 87,9]	-3,3 [-6,9 ; 0,3]
11A	833	772	92,7 [90,7 ; 94,4]	802	686	85,5 [82,9 ; 87,9]	7,1 [4,2 ; 10,2]
12F	833	562	67,5 [64,2 ; 70,6]	802	686	85,5 [82,9 ; 87,9]	-18,1 [-22,1 ; -14,0]

[36] Martinón-Torres F, Martinez SN, Kline MJ, Drozd J, Trammel J, Peng Y, Giardina PC, Gruber WC, Watson W, Bickham K, Tamimi N. A phase 3 study of 20-valent pneumococcal conju-gate vaccine in healthy toddlers previously vaccinated in infancy with 13-valent pneumo-coccal conjugate vaccine. Vaccine. 2025 Apr 19;53:126931. doi: 10.1016/j.vaccine.2025.126931. Epub 2025 Mar 12. PMID: 40081152.

Sérotype	VPC20			VPC13			VPC20 – VPC13
	N	n	IC 95 %	N	n	IC 95 %	Différence [IC 95 %]
15B	833	818	98,2 [97,0 ; 99,0]	802	686	85,5 [82,9 ; 87,9]	12,7 [10,2 ; 15,4]
22F	833	819	98,3 [97,2 ; 99,1]	802	686	85,5 [82,9 ; 87,9]	12,8 [10,3 ; 15,5]
33F	833	722	86,7 [84,2 ; 88,9]	802	686	85,5 [82,9 ; 87,9]	1,1 [-2,2 ; 4,5]

N : Nombre de sujets ayant des résultats d'analyse valides pour le sérotype spécifié
n : Nombre de sujets ayant des concentrations en IgG ≥ niveau prédéfini pour le sérotype donné
* : Réponse sérotypique choisie pour comparer l'immunogénicité du VPC20 pour les sept sérotypes supplémentaires

Tableau 4. Pourcentages de sujets ayant des concentrations prédéfinies d'IgG antipneumococciques un mois après la 4ème dose, essai clinique B7471011

Sérotype	VPC20			VPC13			VPC20 – VPC13
	N	n	IC 95 %	N	n	IC 95 %	Différence [IC 95 %]
Sérotypes vaccinaux (VPC13)							
1*	755	712	94,3 [92,4 ; 95,8]	744	723	97,2 [95,7 ; 98,2]	-2,9 [-5,0 ; -0,8]
3	755	556	73,6 [70,3 ; 76,8]	745	639	85,8 [83,1 ; 88,2]	-12,1 [-16,2 ; -8,1]
4	754	746	98,9 [97,9 ; 99,5]	745	738	99,1 [98,1 ; 99,6]	-0,1 [-1,3 ; 1,0]
5	755	739	97,9 [96,6 ; 98,8]	745	728	97,7 [96,4 ; 98,7]	0,2 [-1,4 ; 1,7]
6A	755	751	99,5 [98,6 ; 99,9]	745	743	99,7 [99,0 ; 100,0]	-0,3 [-1,1 ; 0,5]
6B	755	746	99,1 [98,1 ; 99,6]	744	740	99,5 [98,6 ; 99,9]	-0,4 [-1,4 ; 0,6]
7F	755	751	99,5 [98,6 ; 99,9]	745	744	99,9 [99,3 ; 100,0]	-0,4 [-1,2 ; 0,3]
9V	755	744	98,5 [97,4 ; 99,3]	744	736	98,9 [97,9 ; 99,5]	-0,4 [-1,6 ; 0,8]
14	755	747	98,9 [97,9 ; 99,5]	745	741	99,5 [98,6 ; 99,9]	-0,5 [-1,6 ; 0,4]
18C	755	747	98,9 [97,9 ; 99,5]	745	735	98,7 [97,5 ; 99,4]	0,3 [-0,9 ; 1,5]
19A	754	753	99,9 [99,3 ; 100,0]	745	743	99,7 [99,0 ; 100,0]	0,1 [-0,5 ; 0,9]
19F	755	746	98,8 [97,7 ; 99,5]	745	737	98,9 [97,9 ; 99,5]	-0,1 [-1,3 ; 1,1]
23F	755	734	97,2 [95,8 ; 98,3]	745	731	98,1 [96,9 ; 99,0]	-0,9 [-2,5 ; 0,7]
Sérotypes additionnels							
8	755	751	99,5 [98,6 ; 99,9]	744	723	97,2 [95,7 ; 98,2]	2,3 [1,1 ; 3,8]
10A	755	738	97,7 [96,4 ; 98,7]	744	723	97,2 [95,7 ; 98,2]	0,6 [-1,1 ; 2,3]
11A	755	746	98,8 [97,7 ; 99,5]	744	723	97,2 [95,7 ; 98,2]	1,6 [0,2 ;3,2]
12F	755	719	95,2 [93,5 ; 96,6]	744	723	97,2 [95,7 ; 98,2]	-1,9 [-4,0 ; 0,0]
15B	755	753	99,7 [99,0 ; 100,0]	744	723	97,2 [95,7 ; 98,2]	2,6 [1,4 ; 4,0]
22F	755	752	99,6 [98,8 ; 99,9]	744	723	97,2 [95,7 ; 98,2]	2,4 [1,3 ;3,9]
33F	755	751	99,5 [98,6 ; 99,9]	744	723	97,2 [95,7 ; 98,2]	2,3 [1,1 ; 3,8]

N : Nombre de sujets ayant des résultats d'analyse valides pour le sérotype spécifié
n : Nombre de sujets ayant des concentrations en IgG ≥ niveau prédéfini pour le sérotype donné
* : Réponse sérotypique choisie pour comparer l'immunogénicité du VPC20 pour les sept sérotypes supplémentaires

Les résultats des moyennes géométriques des concentrations (MGC) en IgG antipneumococciques pour chaque sérotype un mois après la quatrième dose de l'étude B7471011 sont disponibles dans le RCP de PREVENAR 20 (cf. Tableau 4 du RCP). La non-infériorité en termes de MGC IgG antipneumococciques était démontrée si la borne inférieure de l'intervalle de confiance bilatéral à 95 % (IC

95 %) du ratio des moyennes géométriques (RMGT) entre les groupes (VPC20/VPC13) était supérieure à 0,5 (marge de non-infériorité).

En résumé :

- Un mois après l'administration de la troisième dose, la non-infériorité du VPC20 par rapport au VPC13 a été démontrée pour 8 (5, 6A, 6B, 7F, 14, 18C, 19A, 19F) des 13 sérotypes en termes de pourcentages de sujets ayant une concentration en IgG supérieure aux concentrations prédéfinies pour chaque sérotype ;
- Un mois après l'administration de la troisième dose, 6 des 7 sérotypes supplémentaires ont également satisfait au critère de non-infériorité (8, 10A, 11A, 15B, 22F, 33F) par rapport au résultat le plus faible pour un sérotype vaccinal dans le groupe VPC13 (à l'exception du sérotype 3) ; le sérotype 12F n'a pas satisfait au critère de non-infériorité statistique ;
- Un mois après l'administration de la quatrième dose **tous les 13 sérotypes communs ont satisfait au critère de non-infériorité** ;
- Un mois après l'administration de la quatrième dose **tous les sept sérotypes supplémentaires ont satisfait au critère de non-infériorité** par rapport au MGC IgG le plus faible parmi les 13 sérotypes (à l'exception du sérotype 3) dans le groupe VPC13.

➔ **Les résultats de l'essai clinique B7471011 ont démontré que le vaccin VPC20 était non inférieur au vaccin VPC13 en termes de pourcentage de participants présentant des concentrations d'IgG supérieures aux concentrations prédéfinies pour 9 des 13 sérotypes communs (à VPC13) et pour 6 des 7 sérotypes supplémentaires un mois après la troisième dose de primovaccination.**

Cette étude a également démontré la non-infériorité du vaccin VPC20 par rapport au vaccin VPC13 en termes de MGC IgG un mois après la quatrième dose pour les 13 sérotypes communs et les sept sérotypes supplémentaires.

Quatre essais cliniques conduits (B7471003, B7471013, B7471012 et B7471016) chez les nourrissons entre 6 semaines à moins de 15 mois complètent l'essai pivot. Ils ont été évalués et ils sont résumés dans la recommandation HAS[1].

➔ **Ces quatre essais cliniques, conduits selon un schéma 3+1 chez le nourrisson en complément de l'essai pivot B7471011, ont montré que la série de 4 doses de VPC20, co-administrée avec les vaccins pédiatriques de routine, induit des réponses immunitaires robustes, susceptibles d'élargir la protection contre les maladies pneumococciques grâce aux 7 sérotypes additionnels, tout en maintenant la protection conférée par les sérotypes communs au VPC13, et ce indépendamment de la voie d'administration.**

En tenant compte de l'ensemble des cinq études réalisées chez le nourrisson de 6 semaines à moins de 15 mois

➔ En résumé, les cinq études réalisées chez des nourrissons âgés de 6 semaines à moins de 15 mois ont montré que le vaccin VPC20 présente **un profil immunogénique satisfaisant dans cette tranche d'âge**. VPC20 induit une réponse pour les 20 sérotypes, bien que certains niveaux étaient inférieurs à ceux observés avec VPC13. Il se distingue par une supériorité de réponse pour ses 7 sérotypes supplémentaires, avec des **performances comparables (non inférieures)** au vaccin VPC13 sur les 13 sérotypes communs, y compris en concomitance avec d'autres vaccins recommandés pour les nourrissons.

➔ **Le schéma vaccinal en 4 doses (3 primovaccinations + 1 rappel) produisait une réponse plus proche de celle de VPC13, donc accepté pour immunisation pédiatrique par**

l'Agence européenne des médicaments[37]**. Tandis que le schéma de primovaccination à deux doses chez le nourrisson (étude B7471012) était moins immunogène.**

➔ Le vaccin VPC20 présente **un profil de tolérance et de sécurité satisfaisant** et généralement comparable à celui de VPC13, y compris en co-administration avec d'autres vaccins pédiatriques, avec aucun événement indésirable grave et aucune mortalité liée au vaccin.

3.2.1.2 Autres tranches d'âges pédiatriques

Chez les nourrissons âgés de 12 mois à 23 mois

La description des deux études B7471027 et B7471014 et des résultats chez le nourrisson de 12 mois à 23 mois est résumée dans la recommandation HAS[1].

➔ En résumé, l'analyse des deux études réalisées chez des nourrissons âgés de 12 mois à 23 mois, ayant déjà reçu deux doses de VPC13, montre que le vaccin VPC20 présente **un profil immunogénique satisfaisant dans cette tranche d'âge**. L'administration du VPC20 chez les nourrissons de 12 mois à 23 mois, qu'ils aient ou non reçu le VPC13 auparavant, induit une réponse immunitaire robuste avec une augmentation des concentrations d'IgG pour les 20 sérotypes un mois après la vaccination.

➔ Une dose unique assure une protection comparable à celle du VPC13 pour les 13 sérotypes communs et étend la couverture aux 7 sérotypes additionnels. **Le profil de sécurité et de tolérance du VPC20, en une ou deux doses, est satisfaisant**, similaire à celui du VPC13.

Chez les enfants de 2 ans à moins de 5 ans

La description de l'étude B7471014 et des résultats chez les enfants de 2 ans à moins de 5 ans sont résumés dans la recommandation HAS[1].

En résumé, chez les enfants âgés de 2 ans à moins de 5 ans précédemment vaccinés avec VPC13 :

- Des augmentations des concentrations sériques d'IgG ont été observées pour les 20 sérotypes entre la période prévaccinale et le mois suivant l'administration ;
- Les rapports des moyennes géométriques des titres (RMGT) d'IgG pour les 7 sérotypes supplémentaires variaient de 36,6 à 796,2, indiquant une réponse immunitaire supérieure entre la période pré-vaccinale et le mois suivant l'administration ;
- Pour les 7 sérotypes supplémentaires, 71,2 % à 94,6 % présentaient une augmentation ≥ 4 fois des titres OPA.

Chez l'enfant et l'adolescent : de 5 ans à moins de 18 ans

La description de l'étude B7471014 et des résultats pour les enfants et adolescents âgés de 5 ans à moins de 18 ans, non vaccinés ou précédemment vaccinés avec VPC13 est résumée dans la recommandation HAS[1].

En résumé, chez les enfants et adolescents âgés de 5 ans à moins de 18 ans :

- VPC20 a induit des réponses IgG et OPA robustes contre les 20 sérotypes inclus dans le vaccin ;
- Des augmentations des MGT OPA ont été observées pour l'ensemble des 20 sérotypes ;
- Les rapports des moyennes géométriques des titres (RMGT) de l'OPA pour les 7 sérotypes supplémentaires variaient de 11,5 à 499,0, indiquant une réponse immunitaire post-vaccinale.

[37] L'Agence européenne des médicaments a jugé que l'élargissement des sérotypes, le respect des critères de non-infériorité et un schéma adapté de 4 doses (3+1) composaient un bilan bénéfice–risque favorable pour le vaccin PREVENAR 20.

Synthèse

- **En résumé, l'analyse des deux études réalisées chez l'enfant et l'adolescent âgés de moins de 15 mois à moins de 5 ans et de 5 ans à moins de 18 ans montre qu'une dose de rattrapage de VPC20 présente un profil immunogénique satisfaisant dans cette tranche d'âge.**
- **Globalement, une dose de rattrapage de VPC20, administrée à des enfants âgés de 15 mois à moins de 5 ans, ayant précédemment reçu 3 ou 4 doses de VPC13, ainsi qu'à des enfants de 5 à moins de 18 ans, qu'ils aient ou non reçu le VPC13 auparavant, présente un profil de sécurité et de tolérance satisfaisant.**

3.2.2 Données d'efficacité

Aucune donnée clinique d'efficacité vaccinale n'a été rapportée pour PREVENAR 20 (VPC20) en population pédiatrique, les essais reposant exclusivement sur l'évaluation immunologique via des corrélats de protection sérologiques pour apprécier la performance vaccinale, conformément aux recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS).

3.3 Profil de tolérance

3.3.1 Données issues des études cliniques

Le profil de tolérance du vaccin a été évalué chez 6 343 participants âgés de 6 semaines à moins de 18 ans dans le cadre de sept études cliniques (une étude de phase II, six études de phase III), comportant principalement des nourrissons à partir de 6 semaines à moins de 15 mois (n = 2 833 ont reçu au moins une dose de VPC20). Dans l'ensemble, environ 90 % des participants ont reçu toutes les doses incluant la dose de rappel prédéfinie dans l'étude.

Dans l'ensemble des études, l'évaluation de la tolérance et de la sécurité du VPC20 chez le nourrisson a été réalisée selon les mêmes modalités que dans l'étude pivot B7471011.

Comme VPC20 a été coadministré avec certains vaccins pédiatriques de routine dans ces études chez le nourrisson, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (c'est-à-dire survenant chez plus de 10 % des patients) observés après toute dose de VPC20 reflètent l'administration simultanée de VPC20 et d'autres vaccins pédiatriques de routine (cf. Tableau 5)

Tableau 5. Liste des vaccins administrés concomitamment avec le VPC20 chez les enfants.

Étude	Vaccins co-administrés	Valences
B7471003	PEDIARIX	La diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite
B7471011	PEDIARIX	La diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite
	HIBERIX	Les infections à Haemophilus influenzae type b
	M-M-R-II	La rougeole, les oreillons, la rubéole
	VARIVAX	La varicelle
B7471012	INFANRIX HEXA	La diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les infections à Haemophilus influenzae type b

	M-M-R-VAXPRO	La rougeole, les oreillons, la rubéole
	VARILIX	La varicelle
B7471013	Vaccins méningococciques non spécifiés	Les infections invasives à méningocoques
B7471014	PENTACEL	La diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les infections à Haemophilus influenzae type b
	PEDVAXHIB	Les infections à Haemophilus influenzae type b
	Vaccins HepA non spécifiés	Le virus de l'hépatite A
	Vaccins antigrippaux non spécifiés	La grippe saisonnière

Les **événements indésirables graves (EIG)** ont été évalués :

- Jusqu'à 6 mois après la dernière dose dans les études B7471003, B7471011 et B7471013 ;
- Jusqu'à 1 mois après la dernière dose dans l'étude B7471012.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans ces quatre études cliniques chez les nourrissons sont rapportés (cf. Tableau 6).

Tableau 6. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans les études cliniques chez les nourrissons.

Études	**B7471003, B7471011, B7471013***	**B7471012**
Schéma vaccinal	4 doses	3 doses
Nourrissons vaccinés avec VPC20	N = 2 232	N = 601
Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (> 10 %) :		
L'Irritabilité	58,5 % à 70,6 %	71,0 % à 71,9 %
La somnolence/l'hypersomnie	37,7 % à 66,2 %	50,9 % à 61,2 %
La douleur au site d'injection	32,8 % à 45,5 %	22,8 % à 42,4 %
L'appétit diminué	23,0 % à 26,4 %	24,7 % à 39,3 %
La rougeur au site d'injection	22,6 % à 24,5 %	25,3 % à 36,9 %
Le gonflement au site d'injection	15,1 % à 17,6 %	21,4 % à 29,8 %
La fièvre ≥ 38,0 °C	< 3,5 % (E,1003) 9,3 % à 18,0 % (E,1013)	8,9 % à 24,3 %

(*) Dans l'étude B7471013, la tolérance et la sécurité ont été évaluées dans le sous-groupe des 111 prématurés tardifs.

Les données concernant les réactions locales, les événements systémiques, les événements indésirables (EI), les événements indésirables graves (EIG), ainsi que les maladies chroniques nouvellement diagnostiquées (NDCMC) survenues après la vaccination chez les nourrissons sont présentées dans en annexe de la recommandation de la HAS[1] (cf. section Annexe 12 « Données de tolérance par étude chez les nourrissons »).

➔ **Globalement, les cinq études chez les nourrissons ont démontré que le VPC20 présente un profil de tolérance et de sécurité comparable à celui du VPC13, vaccin déjà bien établi chez les nourrissons. La majorité des événements indésirables étaient d'intensité légère à modérée et de résolution rapide. Aucun événement indésirable grave ni nouveau diagnostic cliniquement significatif n'a été considéré comme lié à la vaccination. Aucun**

décès n'a été rapporté au cours des études. Le VPC20 a été bien toléré, qu'il soit administré selon un schéma à 3 doses ou à 4 doses.

Les effets indésirables observés chez les participants âgés de 2 ans à moins de 5 ans ainsi que chez ceux âgés de 5 ans à moins de 18 ans sont rapportés dans le Tableau 7.

Les effets indésirables locaux et systémiques les plus fréquents (> 10 %) sont présentés de manière synthétique pour l'ensemble des trois tranches d'âge. Ils incluent : la douleur au site d'injection (66,0 % à 82,9 %), la douleur musculaire (26,5 % à 48,3 %), la rougeur au site d'injection (15,1 % à 39,1 %), la fatigue (27,8 % à 37,2 %), les céphalées (5,6 % à 29,3 %) et le gonflement au site d'injection (15,6 % à 27,1 %).

Un seul participant (cohorte des 5 à < 10 ans) a présenté un effet indésirable associé dans le mois suivant l'administration de VPC20, à savoir des douleurs abdominales hautes. Cet effet indésirable est apparu au jour 12, a duré 12 jours et était de gravité légère. L'investigateur l'a évalué comme étant associé au vaccin VPC20 en raison de la relation temporelle avec la vaccination et de l'absence d'autre cause identifiée.

Dans le tableau ci-dessous les événements indésirables graves (EIG) sont rapportés pour les quatre cohortes d'âge. Au total, cinq participants ont présenté des EIG au cours de l'essai. Aucun EIG n'a été évalué par l'investigateur comme étant lié à l'intervention de l'étude.

Tableau 7. Événements indésirables graves (EIG) - B7471014.

B7471014	N de participants	EIG signalé*	N lié au vaccin
15 à < 24 mois vaccinés antérieurement	209	2	0
De 2 à < 5 ans vaccinés antérieurement	216	0	0
De 5 à < 10 ans	201	0	0
De 10 à < 18 ans	205	3	0

*Les effets indésirables graves (EIG) signalés comprennent ceux qui sont survenus entre le moment de la vaccination et six mois après celle-ci.

Parmi les deux participants de la cohorte de 15 à < 24 mois (cohorte 1), un participant a présenté une convulsion fébrile au jour 46.

Parmi les trois participants de la cohorte de 10 à < 18 ans (cohorte 4), un participant présentant un EIG de cancer papillaire de la thyroïde, diagnostiqué lors de la visite 1 post-randomisation, a été exclu de la population évaluable en termes d'immunogénicité car il ne répondait pas aux critères d'éligibilité.

3.3.2 Données issues du PGR/PSUR

3.3.2.1 Données issues du Plan de Gestion des Risques (PGR)

Le résumé des risques du PGR de PREVENAR 20 (VPC20) (version 6.0, 18/04/2024) est présenté dans le tableau ci-dessous :

Risques importants identifiés	Aucun
Risques importants potentiels	Aucun
Informations manquantes	Aucun

3.3.2.2 Données issues des Periodic Safety Update Report (PSUR)

Depuis sa mise sur le marché, le profil de tolérance de PREVENAR 20 (VPC20) a été évalué à travers des rapports périodiques d'évaluation du bénéfice/risque soumis aux autorités de santé selon le calendrier réglementaire.

➔ **Données issues du rapport périodique de pharmacovigilance portant sur la période du 08 juin 2024 au 7 décembre 2024**

Il s'agit du 6ème PSUR de PREVENAR 20 (VPC20) couvrant la période du 08/06/2024 au 07/12/2024.

PREVENAR 20 (VPC20) a été autorisé pour la première fois aux États Unis le 08/06/2021 pour une utilisation chez l'adulte, puis pour la population pédiatrique le 27/04/2023. En Europe, PREVENAR 20 (VPC20) a été approuvé le 14/02/2022 pour les adultes et le 11/03/2024 pour la population pédiatrique.

Lors de la période associée à ce PSUR, PREVENAR 20 (VPC20) était autorisé dans 76 pays et commercialisé dans 50 pays.

Le nombre cumulé de doses distribuées dans le monde depuis le lancement jusqu'au 07/12/2024 est d'environ 59 363 091 doses, dont 19 881 784 doses durant la période couverte par ce PSUR.

Aucun risque identifié ou potentiel important, ni information manquante, n'était présent durant la période couverte par ce PSUR.

Les données de pharmacovigilance de ce rapport n'ont pas mis en évidence de nouveau signal de tolérance et confirment le rapport bénéfice/risque favorable du PREVENAR 20 (VPC20).

➔ **Données issues du rapport périodique de pharmacovigilance portant sur la période du 08/12/2024 au 07/06/2025**

Il s'agit du 7ème PSUR de PREVENAR 20 (VPC20) couvrant la période du 08/12/2024 au 07/06/2025.

Lors de la période associée à ce PSUR, PREVENAR 20 (VPC20) était autorisé dans 64 pays et commercialisé dans 42 pays.

Le nombre cumulé de doses distribuées dans le monde depuis le lancement jusqu'au 07 juin 2025 est d'environ 76 667 030 doses, dont 17 630 605 doses durant la période couverte par ce PSUR.

Aucun risque identifié ou potentiel important, ni information manquante, n'était présent durant la période couverte par ce PSUR.

Les données de pharmacovigilance de ce rapport n'ont pas mis en évidence de nouveau signal de tolérance et confirment le rapport bénéfice/risque favorable du PREVENAR 20 (VPC20).

3.3.3 Données du RCP

Les effets indésirables sont répertoriés par classe de systèmes d'organes, par ordre décroissant de fréquence et de gravité. La fréquence est définie comme suit : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables	Fréquence		
		Nourrissons/enfants/adolescents		Adultes
		De 6 semaines à moins de 5 ans	De 5 ans à moins de 18 ans	
Affections du système immunitaire	Réaction d'hypersensibilité incluant œdème de la face, dyspnée, bronchospasme	Rare[a]	-	Peu fréquent
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Appétit diminué	Très fréquent	Très fréquent[a]	Très fréquent[a]
Affections psychiatriques	Irritabilité	Très fréquent	Très fréquent[a]	-
	Pleurs	Peu fréquent[a]	-	-
Affections du système nerveux	Somnolence/hypersomnie	Très fréquent	Très fréquent[a]	-
	Crises convulsives (notamment convulsions fébriles)	Peu fréquent	-	-
	Épisode hypotonique- hyporéactif	Rare[a]	-	-
	Sommeil agité/sommeil diminué	Très fréquent[a]	Très fréquent[a]	-
	Céphalées	-	Très fréquent	Très fréquent
Affections gastro-intestinales	Diarrhée	Fréquent	Fréquent[a]	Peu fréquent[b]
	Nausées	-	-	Peu fréquent
	Vomissements	Fréquent	Fréquent[a]	Peu fréquent[b]
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Eruption cutanée	Fréquent	Fréquent[a]	Peu fréquent[b]
	Angiœdème	-	-	Peu fréquent
	Urticaire ou éruption cutanée de type urticarien	Peu fréquent	Peu fréquent	-
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif	Douleur musculaire	-	Très fréquent	Très fréquent
	Douleur articulaire	-	Fréquent	Très fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fièvre (pyrexie)	Très fréquent	Peu fréquent	Fréquent
	Fièvre supérieure à 38,9°C	Fréquent	-	-
	Fatigue	-	Très fréquent	Très fréquent
	Érythème au site de vaccination	Très fréquent	Très fréquent	Fréquent[b]
	Induration/gonflement au site de vaccination	Très fréquent	Très fréquent	Fréquent[b]
	Érythème ou induration/gonflement au site de vaccination (> 2,0 – 7,0 cm)	Très fréquent (après la dose de rappel et chez les enfants plus âgés [de 2 à < 5 ans])	-	-
		Fréquent (après le schéma infantile)	-	-
	Érythème ou induration/gonflement au site de vaccination	Peu fréquent	-	-

Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables	Fréquence		
		Nourrissons/enfants/adolescents		Adultes
		De 6 semaines à moins de 5 ans	De 5 ans à moins de 18 ans	
	(> 7,0 cm)			
	Douleur/sensibilité au site de vaccination	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
	Douleur/sensibilité au site de vaccination entraînant une limitation des mouvements des membres	Fréquent	Fréquent	Très fréquent[a]
	Prurit au site de vaccination	-	-	Peu fréquent
	Lymphadénopathie	-	-	Peu fréquent
	Urticaire au site de vaccination	-	-	Peu fréquent
	Frissons	-	-	Peu fréquent[b]
	Hypersensibilité au site de vaccination	Rare[c]	-	-

(a) Ces fréquences sont basées sur les effets indésirables (EI) rapportés au cours des études cliniques portant sur PREVENAR 13 (VPC13), car ces EI n'ont pas été rapportés au cours des études PREVENAR 20 (VPC20) menées sur les nourrissons (phases II et III), les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans et les adultes âgés de 18 ans et plus (phase III) ; par conséquent, la fréquence est indéterminée.
(b) Événement rapporté au cours des études cliniques menées chez les adultes avec PREVENAR 13 (VPC13) à une fréquence très fréquente » (≥ 1/10).
(c) EI non rapporté pour PREVENAR 13 (VPC 13), bien que l'urticaire au site d'injection, le prurit au site d'injection et la dermatite au site d'injection aient été rapportés au cours de l'expérience post-commercialisation de PREVENAR 13 (VPC 13).

3.4 Synthèse des données d'utilisation

Sans objet.

3.5 Modification du parcours de soins

Chez les nourrissons, la nouvelle stratégie retenue pour PREVENAR 20 (VPC20) avec un schéma de vaccination 3+1 (trois doses primaires + un rappel) à 2, 4, 6 et 11 mois augmente d'une dose l'ancien schéma de vaccination 2+1 (deux doses primaires + un rappel) avec les vaccins à valence inférieure PREVENAR 13 (VPC13) et VAXNEUVANCE (VPC15).

3.6 Programme d'études

Selon les informations transmises par le laboratoire à la date du dépôt du dossier :

➔ **Dans l'indication évaluée**

Etudes cliniques interventionnelles

Nom de l'étude	Schéma de l'étude	Disponibilité des données
B7471024 (NCT05512819)	Phase III, contrôlée, randomisée, double-aveugle, pour évaluer la tolérance et l'immunogénicité de VPC20 selon un schéma 3 doses et un 1 rappel chez des nourrissons en Inde et à Taiwan	2026

Etudes en vie réelle

Nom de l'étude	Schéma de l'étude	Disponibilité des données
Etude d'impact de PREVENAR 20 en Israël contre les infections invasives à pneumocoque selon un schéma 2+1	Étude observationnelle de phase IV évaluant l'impact de la vaccination des nourrissons par VPC20 sur les infections invasives à pneumocoque chez le nourrisson et l'enfant	Rapport final Mars 2029
Etude d'efficacité en vie réelle de PREVENAR 20 contre les infections invasives à pneumocoque conduite dans différents pays ayant implémenté le PREVENAR 20 à leur calendrier pédiatrique, selon un schéma 2+1	Étude observationnelle	Rapport intérimaire : Mars 2027 Rapport final Janvier 2030

➔ Dans d'autres indications

Sans objet.

4. Discussion

Suite à l'actualisation des recommandations de la HAS[1], **PREVENAR 20 (VPC20) est amené à remplacer les anciens vaccins utilisés en population pédiatrique** (PREVENAR 13 (VPC13), VAXNEUVANCE (VPC15) et PNEUMOVAX (VPP23)).

Le vaccin PREVENAR 20 (VPC20) contient cinq sérotypes supplémentaires (par rapport au vaccin VAXNEUVANCE(VPC15)) responsables de 21,5 % des cas supplémentaires des IIP en 2024. Par ailleurs, plusieurs des sérotypes émergents couverts par PREVENAR 20 (VPC20), notamment les sérotypes 8, 10A, 11A, 12F, 15B/C, 22F, 33F, sont identifiés comme impliqués dans des infections sévères, dont les formes invasives observées en réanimation pédiatrique.

Il y a 5 sérotypes dans PNEUMOVAX (VPP23) qui ne sont pas dans PREVENAR 20 (VPC20) (9N, 17F, 23B, 2 et 20) et ils sont responsables de 10,7 % des IIP rapportées en 2024. En revanche, le VPC20 contient 3 sérotypes qui ne sont pas dans le VPP23 (23F, 6A et 6C), et qui sont responsables de 0,3 % des IIP.

Le développement pédiatrique de PREVENAR 20 (VPC20) repose exclusivement sur des données d'immunogénicité conformément aux recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS).

Chez le nourrisson (étude B7471011), après la réalisation d'un schéma de primovaccination en 3 doses avec :

- Un mois après l'administration de la troisième dose, la non-infériorité du VPC20 par rapport au VPC13 a été démontrée pour 8 (5, 6A, 6B, 7F, 14, 18C, 19A, 19F) des 13 sérotypes en termes de pourcentages de sujets ayant une concentration en IgG supérieure aux concentrations prédéfinies pour chaque sérotype.
- Un mois après l'administration de la troisième dose, 6 des 7 sérotypes supplémentaires ont également satisfait au critère de non-infériorité (8, 10A, 11A, 15B, 22F, 33F) par rapport au résultat le plus faible pour un sérotype vaccinal dans le groupe VPC13 (à l'exception du sérotype 3) ; le sérotype 12F n'a pas satisfait au critère de non-infériorité ;

Chez le nourrisson (étude B7471011), après la réalisation d'un schéma de primovaccination en 3 doses et une dose de rappel (schéma 3+1) :

- Un mois après l'administration de la quatrième dose tous les 13 sérotypes communs ont satisfait au critère de non-infériorité ;
- Un mois après l'administration de la quatrième dose tous les sept sérotypes supplémentaires ont satisfait au critère de non-infériorité par rapport au MGC IgG le plus faible parmi les 13 sérotypes (à l'exception du sérotype 3) dans le groupe VPC13.

La dose de rappel a induit une augmentation des réponses en anticorps et des réponses fonctionnelles OPA pour les 20 sérotypes, soutenant l'induction d'une mémoire immunitaire.

Des réponses post-vaccinales ont également été observées chez les enfants de 12 à 23 mois ainsi que chez les enfants et adolescents vaccinés en rattrapage.

Cependant, ces résultats ont été obtenus principalement chez des enfants en bonne santé, et les données demeurent limitées chez les prématurés (111 cas étudiés dans l'étude B7471013) et les enfants présentant un risque accru d'infection invasive à pneumocoque.

Sur la base des données d'immunogénicité et de tolérance disponibles, il est attendu un impact de PREVENAR 20 (VPC20) sur la morbi-mortalité, en particulier dans les infections invasives à pneumocoques (IIP). Néanmoins, ces données d'immunogénicité ne permettent pas de quantifier directement le gain d'efficacité clinique potentiel associé à cet élargissement de la couverture à sept sérotypes supplémentaires par rapport à PREVENAR 13 (VPC13), ni de déterminer la portée clinique des réponses quantitativement plus faibles observées pour certains sérotypes communs après la primovaccination. Par ailleurs, il est à noter que les sérotypes 24F, 23B, 15A et 9N responsables de 21,6 %, 5,4 %, 4,4 % et 4 % des cas d'IIP en France en 2024 chez les enfants âgés de 0 à 17 ans sont absents du vaccin. La transposabilité des résultats des études sérologiques à la pratique clinique est de plus non assurée en raison du risque d'émergence d'infections dues à des pneumocoques de sérotypes non vaccinaux.

En conséquence, PREVENAR 20 (VPC20) contribue à répondre au besoin médical qui persiste dans la prévention de cette infection et de ses complications en population pédiatrique.

5. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que dans le périmètre de l'évaluation :

5.1 Place du médicament dans la stratégie thérapeutique

➔ **Selon les recommandations HAS du 23 juillet 2026**[1]

Dans sa « Révision de la stratégie de vaccination contre les infections invasives à pneumocoques - Place des vaccins à haute valence PREVENAR 20 chez les nourrissons, les enfants et les adultes, et CAPVAXIVE chez les adultes » du 23/07/2026, la HAS recommande[1] :

- L'utilisation du vaccin VPC20 chez les nourrissons à la place de la stratégie vaccinale actuelle.
  - Chez les nourrissons à partir de l'âge de 8 semaines :

    La HAS recommande de remplacer le schéma vaccinal actuel, qui prévoit deux doses de primovaccination et une dose de rappel avec le VPC13 ou le VPC15, par le schéma d'administration du VPC20 en trois doses de primovaccination à l'âge de 2, 4 et 6 mois, la dose de rappel étant administrée à l'âge de 11 mois, avec le schéma 3+1, selon l'AMM.
  - Chez les nourrissons prématurés (moins de 37 semaines de gestation) :

La HAS recommande que les nourrissons prématurés soient vaccinés avec le VPC20, en trois doses de primovaccination à l'âge de 2, 4 et 6 mois, la dose de rappel étant administrée à l'âge de 11 mois, avec le schéma 3+1, selon l'AMM.

- Chez les nourrissons non vaccinés âgés de 7 mois à moins de 12 mois :
  - La HAS recommande deux doses du VPC20 avec un intervalle d'au moins 4 semaines entre les doses, selon l'AMM ;
  - Une troisième dose du VPC20 est recommandée au cours de la deuxième année de vie, selon l'AMM.
- Chez les nourrissons non vaccinés âgés de 12 mois à moins de 24 mois :
  - La HAS recommande deux doses du VPC20 avec un intervalle d'au moins 8 semaines entre les doses, selon l'AMM ;
  - La HAS préconise le recours au VPC20 chez les nourrissons ;
  - La HAS recommande d'arrêter l'utilisation du VPC13 et du VPC15 chez les nourrissons et les prématurés ;
  - Le VPC20 peut être administré concomitamment avec d'autres vaccins recommandés à ces âges.

– L'utilisation du vaccin VPC20 chez les nourrissons et les enfants à risque d'IP à la place de la stratégie vaccinale actuelle

- Chez les nourrissons et enfants à risque d'IP âgés de 15 mois à moins de 5 ans :
  - La HAS recommande de remplacer le schéma vaccinal actuel, qui prévoit l'administration de VPC13 ou VPC15 suivi par VPP23, à partir de l'âge de 2 ans et 8 semaines après la dernière dose d'un vaccin pneumococcique conjugué ou un an après la dose de VPP23, par le schéma d'administration du VPC20 ;
  - La HAS recommande une dose unique du VPC20 aux individus qui ont déjà complété leur schéma vaccinal avec un VPC, respectant un délai de 8 semaines après la dernière dose d'un vaccin pneumococcique conjugué, selon l'AMM ;
  - La HAS recommande d'abaisser l'âge de vaccination par le VPC20 à 15 mois, au lieu de 24 mois, compte tenu de l'AMM.
- Chez les enfants à risque âgés de 5 ans à moins de 18 ans :
  - La HAS recommande de remplacer le schéma vaccinal actuel par le schéma d'administration du VPC20 ;
  - La HAS recommande une dose unique du VPC20, indépendamment d'une vaccination antérieure avec un vaccin pneumococcique, respectant un délai minimal de 8 semaines après la dernière dose d'un vaccin pneumococcique, selon l'AMM.

  La HAS préconise le recours au VPC20 chez les nourrissons et les enfants à risque d'IP ;

  La HAS recommande d'arrêter l'utilisation du VPC13, du VPC15 et du VPP23 chez les enfants à risque ;

  Le VPC20 peut être administré concomitamment avec d'autres vaccins recommandés à ces âges.

➔ Dans le périmètre du remboursement

La Commission de la transparence considère que PREVENAR 20 (VPC20) doit être utilisé selon son AMM et selon les recommandations en vigueur de la HAS datant du 23 juillet 2026. Il doit être utilisé pour la prévention des maladies invasives et des pneumonies causées et des otites moyennes aiguës par *Streptococcus pneumoniae* chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés de 6 semaines à moins de 18 ans.

La Commission soulève le changement du schéma de vaccination chez les nourrissons avec un passage d'un schéma vaccinal avec deux doses de primovaccination et un rappel (2+1) à un schéma avec trois doses de primovaccination et un rappel (3+1).

La Commission souligne que l'efficacité de cette stratégie de prévention est conditionnée par l'obtention d'une couverture vaccinale la plus élevée possible et par l'évolution de l'épidémiologie des sérotypes pneumococciques.

Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et le Plan de Gestion des Risques (PGR) doivent être respectés.

5.2 Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre retenu

Compte tenu de la prise en charge actuelle (paragraphe 2.2) et la place du médicament dans la stratégie thérapeutique (paragraphe 5.1), et dans la mesure où PREVENAR 20 (VPC20) est destiné à se substituer aux autres vaccins antipneumococciques actuellement utilisés en population pédiatrique (PREVENAR 13 (VPC13), VAXNEUVANCE (VPC15) et PNEUMOVAX (VPP23)), il n'existe pas de CCP. La HAS ne recommande plus l'utilisation des vaccins VPC13, VPC15 et VPP23 en population pédiatrique.

5.3 Service Médical Rendu

- Les infections invasives à pneumocoques peuvent mettre en jeu le pronostic vital de certains patients, quel que soit leur âge, en particulier les patients immunodéprimés.
- Il s'agit d'un médicament à visée préventive.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Suite à l'actualisation des recommandations de la HAS, PREVENAR 20 (VPC20) est amené à remplacer les anciens vaccins utilisés en population pédiatrique (PREVENAR 13 (VPC13), VAXNEUVANCE (VPC15) et PNEUMOVAX (VPP23)).
- PREVENAR 20 (VPC20) doit être utilisé selon son AMM dans le cadre des recommandations vaccinales en vigueur.

Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- du caractère très fréquent des infections à pneumocoques (comprenant les septicémies, les bactériémies, les méningites et les pneumonies) pouvant être source de complications graves voire engager le pronostic vital ;
- de l'objectif de santé publique visant à réduire la morbidité et la mortalité de cette infection ;
- du fait que la vaccination est l'outil de prévention le plus efficace contre les infections à pneumocoques et ses complications ;
- du besoin médical à étoffer l'offre vaccinale contre les infections à pneumocoques ;
- de la réponse partielle au besoin identifié ;
- d'un impact attendu de la spécialité PREVENAR 20 (VPC20) sur la réduction de l'incidence des infections à pneumocoques et sur la morbi-mortalité associée au vu des données d'immunogénicité et de tolérance disponibles ;
- d'un impact attendu supplémentaire de la vaccination sur l'organisation des soins ;

- d'un impact attendu supplémentaire sur le parcours de soins chez les nourrissons avec un passage d'un schéma vaccinal avec deux doses de primovaccination et un rappel (2+1) à un schéma avec trois doses de primovaccination et un rappel (3+1) mais intégré dans le calendrier vaccinal ;

PREVENAR 20 (VPC20) est susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par PREVENAR 20 (VPC20) est important 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 6 semaines à moins de 18 ans, selon les recommandations en vigueur de la HAS datant du 23 juillet 2026.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription de PREVENAR 20 (VPC20) sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités 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 6 semaines à moins de 18 ans selon les recommandations en vigueur de la HAS datant du 23 juillet 2026 et aux posologies de l'AMM.

➔ **Taux de remboursement proposé pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 65 %**

5.4 Amélioration du Service Médical Rendu

Compte tenu :

- du besoin médical à étoffer l'offre vaccinale contre les infections à pneumocoque en fonction de l'évolution de la situation épidémiologique des infections causées par *Streptococcus pneumoniae*, notamment en raison de l'émergence de nouveaux sérotypes non vaccinaux ;
- de la réponse immunitaire induite par PREVENAR 20 (VPC20) dans différentes tranches d'âge de la population pédiatrique :
  - Chez les nourrissons (6 semaines à < 15 mois) : la non-infériorité du VPC20 a été démontrée (après le schéma 3 +1) pour les 13 sérotypes partagés avec PREVENAR 13 (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (13-valent, adsorbé) ou VPC13). Pour les 7 sérotypes supplémentaires, les réponses immunitaires du VPC20 ont été comparées au plus faible des niveaux de réponse observés avec le VPC13 pour les 13 sérotypes communs et ont également satisfait aux critères de non-infériorité.
  - Chez les enfants en bas âge (15 mois à < 23 mois) : l'administration du VPC20 chez les nourrissons de 12 à 23 mois induit une réponse immunitaire robuste, ayant déjà reçu deux doses de VPC13, selon les données de l'essai clinique (B7471027, étude de dose de rappel) avec une dose de VPC20 comparée à VPC13.
  - Chez les enfants et adolescents (15 mois à < 19 ans) : une dose de rattrapage de VPC20 chez les enfants et adolescents de 2 à 17 ans induit une réponse immunitaire robuste, selon les données de l'essai clinique (B7471014, étude de rattrapage), avec une ou deux doses de VPC20 sans comparateur ;

- des données de co-administration avec plusieurs vaccins qui montrent que cela est possible à condition d'utiliser des sites d'injection distincts (cf. calendrier vaccinal) ;
- du profil de tolérance conforme aux essais cliniques, sans identification de signal de sécurité majeur ;

mais :

- d'un impact supplémentaire potentiel sur la réduction de la morbi-mortalité conféré par l'ajout de 7 sérotypes (8, 10A, 11A, 12F, 15B/C, 22F et 33F) qui ne peut être apprécié en l'absence de donnée d'efficacité cliniques versus les autres vaccins du schéma actuel. En effet les données d'immunogénicité ne permettent pas de quantifier directement le gain d'efficacité clinique potentiel associé à cet élargissement de la couverture à sept sérotypes supplémentaires par rapport au VPC13, ni de déterminer la portée clinique des réponses quantitativement plus faibles observées pour certains sérotypes communs au VPC13 après la primovaccination chez les nourrissons. Par ailleurs, il est à noter que les sérotypes 24F, 23B, 15A et 9N responsables de 21,6 %, 5,4 %, 4,4 % et 4 % des cas d'IIP en France en 2024 chez les enfants âgés de 0 à 17 ans sont absents du vaccin. La transposabilité des résultats des études sérologiques à la pratique clinique est de plus non assurée en raison du risque d'émergence d'infections dues à des pneumocoques de sérotypes non vaccinaux.
- de l'absence de données chez les enfants à risque ;

la Commission considère que PREVENAR 20 (VPC20), suspension injectable en seringue préremplie, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) 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 6 semaines à moins de 18 ans.

5.5 Population cible

Dans le cadre de cette extension d'indication pédiatrique, la population cible de VPC20 correspond à l'ensemble des nourrissons, enfants et adolescents âgés de 6 semaines à moins de 18 ans, dans l'immunisation active pour la prévention des infections invasives, des pneumonies et des otites moyennes aiguës à pneumocoques, conformément aux recommandations nationales en vigueur.

Le nombre d'enfants primo-vaccinés chaque année peut être estimé par la cohorte des enfants nés vivants pendant 1 année. D'après les dernières données de l'INSEE[38], 645 000 nourrissons sont nés en 2025.

Selon ces mêmes données de l'INSEE[38], 12 636 639 enfants et adolescents âgés de 2 à 17 ans ont été recensés en 2025. La population cible inclut uniquement les enfants âgés de 2 ans et plus à risque[1]. Celle-ci comprend les personnes :

- Immunodéprimées ou atteintes de syndrome néphrotique ;
- Porteuses d'une maladie prédisposant à la survenue d'infections invasives à pneumocoques :
  - maladie du cœur, insuffisance cardiaque ;
  - insuffisance respiratoire chronique, bronchopneumopathie obstructive, emphysème, asthme sévère, mucoviscidose ;
  - insuffisance rénale ;

[38] Bilan démographique 2025 − Bilan démographique 2025 | Insee [Internet]. [cité 30 avr 2026]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/8719824?sommaire=8721209

- maladie chronique du foie ;
- diabète ;
- brèche ostéoméningée, implant cochléaire ou candidats à une implantation cochléaire ;
- drépanocytose.

Certaines situations cliniques susmentionnées (immunodépression, cardiopathie…) recouvrent des pathologies hétérogènes rendant parfois compliquée l'obtention d'estimations épidémiologiques précises dans la tranche d'âge allant de 2 à 17 ans. A titre informatif :

- La prévalence de l'asthme en 2008-2009, via les enquêtes nationales en milieu scolaire, était autour de 15 % en CM2 et en classe de troisième[39]. En considérant une définition de l'asthme actuel (sifflements dans les 12 derniers mois chez un enfant ayant déjà eu des crises d'asthme, ou traitement pour crise de sifflements ou d'asthme dans les 12 derniers mois), cela concernerait environ 10% des classes de CM2 et de troisième. L'asthme sévère concerne environ 5 % des cas[40] soit une estimation allant de 63 000 à 94 500 cas pédiatriques.
- L'insuffisance cardiaque chronique, selon les données de l'Assurance Maladie de 2024[41], concernait : 1 080 patients de 0 à 4 ans, 620 patients de 5 à 9 ans, 630 patients de 10 à 14 ans et 710 patients de 15 à 19 ans.
- Le diabète de type 1 est la forme de diabète la plus fréquente chez l'enfant. En France, l'incidence du diabète de type 1 était estimée à 19,1 pour 100 000 chez les enfants de 6 mois à 14 ans en 2015, soit 2 286 enfants nouvellement diagnostiqués dans l'année[42].
- Le VIH, selon les données du Conseil national du sida et des hépatites virales (CNS)[43], concernerait 1 000 enfants et adolescents en France.
- Les cancers pédiatriques, source de chimiothérapie ou d'atteinte de la moelle osseuse, touchent environ 2 300 enfants et adolescents en France chaque année en France chaque année.

Le nombre de nourrissons est estimée à 645 000 par an. La population des enfants âgés de 2 à 17 ans à risque est estimée à environ 100 000 cas par an. La population cible est donc estimé à environ 745 000 individus.

5.6 Demande de données

Sans objet.

[39] BEH 20 (24/06/2014) – « Évolution de la prévalence de l'asthme chez l'enfant en France : enquêtes nationales de santé en milieu scolaire 2003-2008 » (Delmas *et al.*) : https://www.santepubliquefrance.fr/sites/default/files/rdd/document/38108_12106-ps.pdf

[40] Inserm – Asthme « Une inflammation chronique des bronches de mieux en mieux contrôlée » (publié le 13/07/2023) https://www.inserm.fr/dossier/asthme/

[41] AMELI – Data ameli sur l'insuffisance cardiaque en 2021 : https://data.ameli.fr/pages/pathologies/?refine.patho_niv1=Maladies%20cardioneurovasculaires&refine.patho_niv2=Insuffisance%20cardiaque

[42] Santé publique France (SpF) – « Diabète de l'enfant et de l'adolescent » (publié le 20/09/2012) : https://www.santepubliquefrance.fr/diabete/diabete-de-lenfant-et-de-ladolescent

[43] CNS - Rapport d'experts VIH - Prise en charge des enfants et adolescents infectés par le VIH (février 2018) : https://cns.sante.fr/sites/cns-sante/files/2018/02/experts-vih_pediatrie.pdf

5.7 Autres recommandations de la Commission

➔ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

➔ Recommandations particulières au vu des exigences de qualité et de sécurité des soins liées au médicament

La Commission soutient l'utilisation de PREVENAR 20 (VPC 20) qui remplace les vaccins PREVENAR 13 (VPC13), VAXNEUVANCE (VPC15) et PNEUMOVAX (VPP23) actuellement en vigueur en population pédiatrique, compte tenu des bénéfices supplémentaires conférés par l'ajout de sept sérotypes, conformément aux recommandations vaccinales de la HAS du 23 juillet 2026.

La Commission souligne que l'efficacité de cette stratégie de prévention est conditionnée par l'obtention d'une couverture vaccinale la plus élevée possible et par l'évolution de l'épidémiologie des sérotypes pneumococciques.

Aussi, conformément aux recommandations vaccinales de la HAS de juillet 2023 chez l'adulte et de juillet 2026 chez l'enfant, la Commission rappelle l'importance de conduire des études, notamment d'efficacité en vie réelle, pour documenter la protection à long terme conférée par un vaccin polyosidique conjugué (VPC).

6. Annexes

Haute Autorité de Santé - Révision de la stratégie de vaccination contre les infections invasives à pneumocoques : Place des vaccins à haute valence PREVENAR 20 chez les nourrissons, les enfants et les adultes, et CAPVAXIVE chez les adultes (23/07/2026)

Tableau Annexe 1. Comparaison de la composition des vaccins conjugués VPC13, VPC15, VPC20 et VPC21.

Élément	VPC13 (Pfizer)	VPC15 (MSD)	VPC20 (Pfizer)	VPC21 (MSD)
Adjuvant	0,125 mg phosphate d'aluminium	0,125 mg phosphate d'aluminium	0,125 mg phosphate d'aluminium	Aucun
Protéine porteuse	32 µg de CRM197 environ	30 µg de CRM197 environ	51 µg de CRM197 environ	65 µg de CRM197 environ
Sérotypes				
4	2,2 µg	2 µg	2,2 µg	-
6B	4,4 µg	2 µg	4,4 µg	-
9V	2,2 µg	2 µg	2,2 µg	-
14	2,2 µg	2 µg	2,2 µg	-
18C	2,2 µg	2 µg	2,2 µg	-
19F	2,2 µg	2 µg	2,2 µg	-
23F	2,2 µg	2 µg	2,2 µg	-
1	2,2 µg	2 µg	2,2 µg	-
5	2,2 µg	2 µg	2,2 µg	-
7F	2,2 µg	2 µg	2,2 µg	4 µg
3	2,2 µg	2 µg	2,2 µg	4 µg
6A	2,2 µg	2 µg	2,2 µg	4 µg
6C	-	-	-	-
19A	2,2 µg	2 µg	2,2 µg	4 µg
22F	-	2 µg	2,2 µg	4 µg
33F	-	2 µg	2,2 µg	4 µg
8	-	-	2,2 µg	4 µg
10A	-	-	2,2 µg	4 µg
11A	-	-	2,2 µg	4 µg
12F	-	-	2,2 µg	4 µg
15B	-	-	2,2 µg	4 µg
15C	-	-	-	-
9N	-	-	-	4 µg
15A	-	-	-	4 µg
16F	-	-	-	4 µg
17F	-	-	-	4 µg
20A	-	-	-	4 µg
23A	-	-	-	4 µg
23B	-	-	-	4 µg
24F	-	-	-	4 µg
31	-	-	-	4 µg
35B	-	-	-	4 µg

© Haute Autorité de santé – octobre 2026