

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA JANVIER
2024

Deuxième vaccin contre le VRS : profil d'efficacité et d'innocuité chez les plus de 60 ans

Un **deuxième vaccin contre le virus respiratoire syncytial (VRS)** est disponible en Belgique depuis le 10 janvier 2024 : **Abrysvo®** (chapitre 12.1.1.17.). Abrysvo® a été autorisé au niveau européen en juin 2023, à l'issue d'une procédure d'évaluation accélérée (News EMA, 21/7/2023 et EPAR Abrysvo®). Un premier vaccin contre le VRS, Arexvy®, avait déjà été commercialisé en août 2023 [voir Nouveautés Médicaments dans le Folia d'août 2023].

Indications Abrysvo®

- Tout comme Arexvy®, Abrysvo® a pour indication **l'immunisation active des adultes de 60 ans et plus** pour la prévention de la maladie des voies respiratoires inférieures due au VRS. **Dans cet article, nous examinons les données d'efficacité et de sécurité d'Abrysvo® chez les adultes de 60 ans et plus.**
- Abrysvo® est également indiqué pour **la protection passive du nourrisson jusqu'à l'âge de 6 mois** contre la maladie des voies respiratoires inférieures due au VRS, **par la vaccination de la mère pendant la grossesse (entre la 24^e semaine et la 36^e semaine de la grossesse)**. Arexvy® n'a pas cette indication. Le profil d'efficacité et d'innocuité d'Abrysvo® administré en protection du nourrisson est discuté dans un autre article : voir « Protection passive des nourrissons contre le VRS par vaccination maternelle » [Folia janvier 2024].

Le **schéma vaccinal** pour Abrysvo® comporte 1 injection intramusculaire (intradeltaïdienne). La nécessité d'une dose de rappel n'a pas été établie.

Le **coût** d'Abrysvo® est de **185,10 € pour 1 injection**. Les vaccins contre le VRS **ne sont pas remboursés** (situation au 10/01/2024).

L'étude Renoir : étude randomisée ayant évalué Abrysvo® chez des adultes de 60 ans et plus

L'autorisation d'Abrysvo® pour les adultes ≥ 60 ans s'appuie principalement sur une étude randomisée, contrôlée contre placebo chez $\pm 34\ 000$ adultes dans 7 pays (étude Renoir, NEJM avril 2023^{1,2}). L'analyse portait sur 1 saison de VRS. L'étude a été poursuivie pour évaluer la protection conférée par 1 dose de vaccin au cours d'une 2^e saison de VRS, mais ces résultats n'ont pas encore été publiés (situation au 10/1/2024). Bref aperçu de cette étude :

- **Personnes incluses** : 34 284 personnes âgées de 60 ans et plus (moyenne de 68,3 ans ; environ 5,5 % ≥ 80 ans). 51,5% des personnes du groupe vacciné et du groupe placebo présentaient des pathologies à risque accru d'infection sévère par le VRS (par exemple, BPCO, insuffisance cardiaque, diabète).
- **Étaient notamment exclues** les personnes immunodéprimées et les personnes souffrant de conditions médicales graves ou non stables.
- **Schéma vaccinal** : 1 injection intramusculaire.

Efficacité

L'efficacité a été mesurée à partir du 14^e jour après l'injection, avec un suivi médian de 7 mois.

- **Critères d'évaluation primaires** :
 - **Premier épisode de maladie des voies respiratoires inférieures due au VRS et confirmée par PCR, avec au moins 2 signes ou symptômes** (voir « Plus d'infos ») : 11 cas dans le groupe vacciné contre le VRS (n=13 273) contre 33 cas dans le groupe placebo (n=13 122). Ce qui équivaut à un taux de protection de **66,7%** [IC à 96,66% de 28,8 à 85,8]. Le *Geneesmiddelenbulletin* a calculé un **Number Needed to Vaccinate** (NNV, voir « Plus d'infos ») de **598** sur 7 mois.
 - **Premier épisode de maladie des voies respiratoires inférieures due au VRS et confirmée par PCR, avec au moins 3 signes ou symptômes** (évoquant un tableau clinique plus sévère, voir « Plus d'infos ») : 2 cas contre 14 cas. Ce qui équivaut à un taux de protection de **85,7%** [IC à 96,66% de 32,0 à 98,7]. Le *Geneesmiddelenbulletin* a calculé une **NNV de 1 086** sur 7 mois.

• **Critère d'évaluation secondaire : premier épisode d'infection aiguë des voies respiratoires due au VRS et confirmée par PCR :**

- On a observé une protection contre la maladie des voies respiratoires inférieures due au VRS et confirmée par PCR dans les sous-groupes prédéfinis (en fonction de l'âge, du sous-type de VRS, de la présence de facteurs de risque), mais les intervalles de confiance étaient parfois très larges et n'atteignaient pas toujours le seuil de signification statistique. Ceci pourrait s'expliquer par le faible nombre de cas dans les groupes. L'étude ne permet pas non plus de se prononcer sur l'effet de la vaccination en termes d'hospitalisation ou de décès.

Innocuité

Les résultats sont basés sur l'analyse d'un sous-groupe de 7 169 patients.

- **Réactions locales (vaccin versus placebo) :** la douleur au point d'injection était la réaction la plus fréquemment observée : 11% (contre 6%). Autres réactions : érythème (3% contre 1%) et gonflement (2% contre < 1%).
- **Réactions systémiques (vaccin versus placebo) :** la fatigue était la plus fréquente : 16% (contre 14%). Autres réactions : céphalées (13% contre 12%), douleurs musculaires (10% contre 8%), douleurs articulaires (8% contre 7%), diarrhée (6% contre 5%), nausées (3% contre 4%), fièvre (1% contre 1%).
- Ces réactions locales et systémiques étaient généralement légères à modérées, apparaissaient dans les 2 à 4 jours et disparaissaient après 1 à 2 jours.
- Dans le groupe vacciné, il y a eu **3 événements indésirables graves** pour lesquels les chercheurs ont établi un lien de causalité avec le vaccin : 1 cas de réaction allergique retardée (7 heures après la vaccination), 1 cas de syndrome de Guillain-Barré et 1 cas de syndrome de Miller-Fisher (variante rare du syndrome de Guillain-Barré).

Quelques commentaires du CBIP concernant la vaccination des personnes âgées contre le VRS

- **Arexvy® et Abrysvo® ont tous deux démontré une efficacité statistiquement significative dans la prévention des maladies liées au VRS chez les personnes âgées de plus de 60 ans.** Dans les études, les *Numbers Needed to Vaccinate* pour les critères d'évaluation primaires varient de 378 à 589, allant jusqu'à 1 086. Comme les études ont été menées pendant la pandémie de COVID, période de faible circulation du virus VRS, les taux d'incidence constatés sont plus faibles que d'habitude et les *Numbers Needed to Vaccinate* sont élevés. On ne sait pas encore quelle est la protection conférée par le vaccin en situation d'incidence habituelle des infections à VRS.
- **Les deux vaccins contre le VRS n'ont pas fait l'objet d'une comparaison directe.** Il est difficile de les comparer de manière indirecte, les critères d'évaluation ayant été définis différemment dans les études de phase III. Il n'est donc pas possible de se prononcer sur d'éventuelles différences d'efficacité ou d'innocuité. Arexvy® contient un adjuvant, ce qui pourrait expliquer pourquoi les réactions locales et systémiques peu après la vaccination ont été plus fréquentes avec Arexvy® qu'avec Abrysvo®.
- **Comme abordé en détail dans le Folia d'octobre 2023, le Conseil Supérieur de la Santé (Avis 9725, septembre 2023) conclut que la vaccination contre le VRS peut être proposée sur une base individuelle aux patients âgés de plus de 60 ans présentant au moins 1 facteur de risque de maladie grave due au VRS** (notamment maladie pulmonaire chronique, insuffisance cardiaque chronique, immunodéficience). Les mois de septembre et d'octobre sont les mois privilégiés pour la vaccination, selon le CSS. Une étude de cohorte prospective menée dans plusieurs pays européens (dont la Belgique) montre que chez les personnes âgées de plus de 60 ans en bonne santé et autonomes, les infections par le VRS ont généralement une évolution favorable⁴.
- **Comme abordé en détail dans le Folia d'octobre 2023, d'importantes questions** concernant la vaccination contre le VRS chez les personnes âgées restent actuellement sans réponse :
 - La **protection des personnes les plus à risque de développer une maladie grave due au VRS** (personnes âgées fragiles, immunodéprimées ou vivant dans une maison de soins) est peu ou pas documentée.
 - Les données disponibles **ne permettent pas de se prononcer sur l'effet de la vaccination en termes d'hospitalisation ou de décès.**
 - Un **suivi supplémentaire** est nécessaire (et en cours) pour déterminer la durée de la protection et la nécessité d'une vaccination de rappel.
 - Le **profil d'innocuité** doit également être mieux cerné.
 - Les vaccins contre le VRS peuvent être administrés de manière concomitante avec le vaccin de la grippe saisonnière. L'administration concomitante avec des vaccins autres que le vaccin de la grippe, notamment les vaccins contre la COVID-9 et les infections à pneumocoques, n'a pas été étudiée.

Noms des spécialités concernées

- Vaccins contre le VRS : Abrysvo®, Arexvy® (voir Répertoire)

Sources générales

- European Public Assessment Report (EPAR) Abrysvo®: site web de l'EMA
- Stolk LML. Nieuw geneesmiddel: RS-virusvaccins. Geneesmiddelenbulletin 2023; 57(12):e2023.12.20

Specifieke bronnen

- 1 Walsh EE, Marc GP, Zareba AM et al. (Renoir Clinical Trial Group). Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med* 2023; 388:1465-1477 (DOI: 10.1056/NEJMoa2213836)
- 2 Karron RA. Editorial. RSV illness in the young and the old – The beginning of the end? *N Engl J Med* 2023; 388:1522-1524 (DOI: 10.1056/NEJMe2302646)
- 3 Hashim A et al. How and why researchers use the number needed to vaccinate to inform decision making—A systematic review. *Vaccine* 2015;33:753-8 (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X14016867>)
- 4 Korsten K, Adriaenssens N, Coenen S et al. Burden of respiratory syncytial virus infection in community-dwelling older adults in Europe (RESCEU): an international prospective cohort study. *European Respiratory Journal* 2021;57:2002688 (DOI: 10.1183/13993003.02688-2020)

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.