

NOUVELLE SUBSTANCE



vaccin RSVPreF (ABRYSVO®) chez les femmes enceintes en prévention des infections par le VRS chez leur enfant après la naissance

Moins d'infections sévères et d'hospitalisations, mais plus de prématurités et de nombreuses inconnues

Résumé

● Les infections par le virus respiratoire syncytial (VRS) sont rarement sévères chez les enfants nés à terme et en bonne santé. Les principaux facteurs de risque de forme sévère sont : un âge de 3 mois ou moins pendant une épidémie d'infections par le VRS, une naissance prématurée avant la 35^e semaine d'aménorrhée, une affection respiratoire chronique ou une cardiopathie congénitale. Les formes sévères d'infection par le VRS peuvent justifier une hospitalisation, voire causer la mort.

● L'administration aux nourrissons de *nirxévimab*, un anticorps monoclonal dirigé contre la protéine F du VRS, diminue le risque d'infections symptomatiques sévères par le VRS et celui des hospitalisations qui en découlent.

● Le vaccin *RSVPreF* contient la protéine F des sous-groupes A et B du VRS. Il a été autorisé dans l'Union européenne chez des femmes enceintes pour prévenir les infections par le VRS chez leur enfant, de la naissance jusqu'à l'âge de 6 mois. L'objectif de cette vaccination des femmes enceintes est d'induire une production d'anticorps dirigés contre la protéine F du VRS, qui passent dans le sang du fœtus, à travers le placenta.

● Un essai randomisé, en double aveugle, a inclus 7 392 femmes enceintes qui ont reçu : soit une injection intramusculaire du vaccin *RSVPreF*, soit une injection intramusculaire d'un placebo. Selon le protocole de l'essai, l'injection était prévue entre la 24^e et la 36^e semaine d'aménorrhée. Certaines femmes enceintes n'ont pas été incluses dans l'essai, notamment celles les plus à risque d'accouchements prématurés ; les autres facteurs de risque de forme sévère d'infection par le VRS des nourrissons n'ont pas été précisés dans les documents recensés par notre recherche documentaire.

● Dans cet essai, après un suivi médian d'environ 9 mois, 0,5 % des nourrissons du groupe vaccin ont eu une infection symptomatique sévère versus 1,8 % dans le groupe placebo dans les 6 premiers mois de vie. Des hospitalisations en lien avec une infection par le VRS ont été rapportées chez 0,5 % des nourrissons versus 1,3 %. Ces différences sont statistiquement significatives selon le protocole de l'essai. Mais ce n'est pas le cas de la diminution du risque d'hospitalisation en lien avec une infection par le VRS quand on prend en compte la première année de vie dans sa globalité. Cet essai n'était pas conçu pour mettre en évidence un effet sur la mortalité de ces nourrissons.

● Chez les femmes vaccinées, des effets indésirables communs aux vaccins ont été rapportés, surtout des réactions locales au site d'injection et des réactions générales telles que fatigues, maux de tête et douleurs musculaires.

● Des accouchements prématurés ont été rapportés chez 5,7 % des femmes du groupe vaccin versus 4,7 % dans le groupe placebo. Un nourrisson du groupe vaccin est mort du fait de complications d'une grande prématurité (naissance à 27 semaines d'aménorrhée), sans qu'un lien avec le vaccin puisse être exclu. Un surcroît de naissances prématurées a été observé aussi dans un essai d'immunogénicité chez 579 femmes.

● En raison d'une possible diminution de la réponse immunitaire, il est prudent de prévoir un intervalle d'au moins 15 jours entre l'administration du vaccin *RSVPreF* et celle d'un autre vaccin.

ÉVENTUELLEMENT UTILE

Chez les femmes enceintes, le vaccin RSVPreF vise à déclencher la production d'anticorps dirigés contre la protéine F du VRS, qui passent dans le sang du fœtus, à travers le placenta. Dans un essai randomisé, en double aveugle, versus placebo, chez 7 392 femmes enceintes, le vaccin RSVPreF a diminué chez leur enfant le risque d'infections symptomatiques sévères liées au VRS dans les 6 premiers mois après la naissance et le risque d'hospitalisations qui en découle, sans efficacité démontrée sur la mortalité. Le vaccin RSVPreF expose les mères aux effets indésirables communs des vaccins et à un surcroît d'accouchements prématurés. Sa balance bénéfices-risques semble favorable quand son administration a lieu entre la 32^e et la 36^e semaine d'aménorrhée, ce qui limite les conséquences d'un accouchement prématuré, et quand l'accouchement est prévu peu avant le début ou au cours de la période d'épidémie d'infections par le VRS. Il s'agit d'une autre option que celle consistant à administrer un anticorps monoclonal anti-VRS directement au nourrisson après la naissance, sans que la stratégie optimale de prévention soit connue.

ABRYSVO® - vaccin RSVPreF poudre et solvant pour solution injectable intramusculaire

• **60 microg** d'antigène F du VRS de sous-groupe A + **60 microg** d'antigène F du VRS de sous-groupe B (1 flacon de poudre + 1 seringue préremplie de solvant + 1 adaptateur pour flacon, avec ou sans aiguille). Après reconstitution, le flacon contient une dose vaccinale de 0,5 ml à aspirer dans la seringue.

Pfizer

■ **vaccin VRS**

■ **Indication** : « protection passive contre la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nourrissons de la naissance jusqu'à l'âge de 6 mois à la suite de l'immunisation de la mère pendant la grossesse ». [AMM européenne centralisée]

■ **Posologie** : une dose unique de 0,5 ml entre la 24^e et la 36^e semaine d'aménorrhée.

■ **Conditions de conservation** : le flacon non entamé se conserve entre 2 °C et 8 °C et jusqu'à 5 jours entre 8 °C et 30 °C. Après reconstitution, il s'administre immédiatement « ou dans les 4 heures qui suivent s'il est conservé à une température comprise entre 15 °C et 30 °C ».

■ **Conditions d'accès en France au 6 novembre 2023** :

Liste I. Non commercialisé.

En ville : non remb. Séc. soc.

À l'hôpital : non agréé collect.

Comparer pour décider

Les infections par le virus respiratoire syncytial, en bref

Chez les nourrissons, le virus respiratoire syncytial (VRS) est à l'origine de la plupart des bronchiolites et des pneumonies. En zone de climat tempéré, dans l'hémisphère nord, ces infections surviennent en général par épidémies entre les mois de novembre et mars (a)(1).

Les infections par le VRS sont rarement sévères chez les enfants nés à terme et en bonne santé. Les principaux facteurs de risque de forme sévère sont : un âge de 3 mois ou moins pendant l'épidémie d'infections par le VRS, une naissance prématurée avant la 35^e semaine d'aménorrhée, une affection respiratoire chronique, une cardiopathie congénitale. Les formes sévères des infections par le VRS peuvent justifier une hospitalisation, avec parfois des traitements invasifs tels qu'intubation et ventilation assistée, voire causer la mort (1à4).

Anticorps anti-VRS administrés aux nourrissons : moins d'infections symptomatiques sévères.

Le *nirsvimab* et le *palivizumab* sont des anticorps monoclonaux dirigés contre la protéine de fusion (protéine F) du VRS. Cette protéine participe à la fusion du virus avec les cellules hôtes et à la pénétration du virus dans ces cellules. Dans l'Union européenne, ils sont autorisés dans la prévention des infections par le VRS chez les nourrissons. Chez ceux qui ont des facteurs de risque de forme sévère d'infection par le VRS, le *nirsvimab*, plus pratique que le *palivizumab*, diminue la fréquence des infections symptomatiques sévères par le VRS et celle des hospitalisations qui en découlent. Les résultats d'un essai randomisé, en double aveugle, *nirsvimab* versus placebo vont dans le même sens chez des nourrissons nés à terme et en bonne santé. Le *nirsvimab* et le *palivizumab* exposent surtout à des : réactions d'hypersensibilité, dont de rares réactions anaphylactiques ; des réactions locales ; des fièvres ; des thrombopénies (1,5).

À lire ou relire dans l'Application Prescrire

• *Nirsvimab* (Beyfortus®) et prévention des infections par le VRS chez les nourrissons. En cas de risque de forme grave : plus pratique que le *palivizumab* (n° 479, p. 645-649).

🔍 Recherche ou ☰ Par le menu "Numéros Prescrire"

a- Dans ce texte, nous employons le terme "nourrissons" pour désigner l'ensemble des enfants âgés de moins de 2 ans, y compris les nouveau-nés âgés de moins de 28 jours.

Quelle nouveauté ?

Un vaccin contenant la protéine F du VRS, sans adjuvant, destiné aux femmes enceintes

Mi-2023, le vaccin *RSVPreF* a été autorisé dans l'Union européenne chez les femmes enceintes entre la 24^e et la 36^e semaine d'aménorrhée, pour prévenir les infections par le VRS chez leur enfant, de la naissance jusqu'à l'âge de 6 mois (b)(6). RSV signifie respiratory syncytial virus, en anglais.

Le vaccin *RSVPreF* contient des protéines F du VRS sous la forme qu'elles ont avant la fusion du virus avec les cellules hôtes (alias PreF pour "pré-fusion"). Ce vaccin ne contient pas d'adjuvant (4a6).

L'objectif de cette vaccination est d'induire une réponse immunitaire contre la protéine F du VRS chez les femmes enceintes, afin que les anticorps maternels passent dans le sang fœtal, à travers le placenta. Il s'agit d'une immunisation dite passive, par transfert d'anticorps d'un sujet immunisé à un autre qui ne l'est pas. Cette immunisation est polyclonale car les anticorps maternels sont dirigés contre différents antigènes de la protéine F. Avec le *palivizumab* et le *nirxévimab*, l'immunisation est "passive" aussi, mais par injection directe d'anticorps à une personne non immunisée. Et elle est monoclonale, car ces anticorps sont dirigés contre un seul antigène de la protéine F, avec un risque plus grand de développement de résistances (6a9).

La vaccination des femmes enceintes par le vaccin *RSVPreF* diminue-t-elle le risque d'infection sévère chez leur enfant après la naissance, et les risques qui y sont liés (hospitalisations, recours à la ventilation assistée, mortalité) ? L'efficacité de ce vaccin dépend-elle du délai entre la vaccination et la naissance de l'enfant ? La vaccination a-t-elle un intérêt quand l'enfant naît en dehors d'une épidémie d'infections par le VRS ? La vaccination des femmes enceintes est-elle plus efficace pour protéger les nourrissons que l'administration d'anticorps monoclonaux anti-VRS aux nourrissons après la naissance ? Quels sont les effets d'une vaccination au cours de la grossesse associée avec un anticorps monoclonal chez le nourrisson ? Quels sont les effets indésirables de ce vaccin chez les femmes enceintes et chez les enfants ?

Quelle efficacité ?

Pas d'évaluation ciblant spécifiquement les nourrissons à risque de forme sévère d'infection par le VRS

Du fait d'un développement concomitant, le vaccin *RSVPreF* n'a pas été comparé au *nirxévimab*. L'évaluation clinique du vaccin repose surtout sur un essai randomisé, en double aveugle, versus placebo (4,5,10).

Un essai randomisé qui n'a pas pris en compte certaines situations à risque de formes sévères. Cet essai a été réalisé dans 18 pays répartis sur les deux

hémisphères. Il a inclus 7 392 femmes enceintes, entre juin 2020 et septembre 2022, qui ont reçu soit une injection intramusculaire unique de vaccin *RSVPreF*, soit une injection intramusculaire d'un placebo. Selon le protocole de l'essai, l'injection était prévue entre la 24^e et la 36^e semaine d'aménorrhée. Au moment de cette injection, la moitié des femmes enceintes étaient âgées de 29 ans ou plus, et étaient à 31 semaines d'aménorrhée ou plus. Certaines femmes enceintes n'ont pas été incluses dans l'essai, notamment celles qui avaient des antécédents ou des facteurs de risque de complications pendant la grossesse, tels qu'une grossesse multiple. Or, ces femmes sont à risque élevé d'accouchement prématuré, un des facteurs de risque de forme sévère d'infection par le VRS chez les nourrissons (4).

Selon le protocole de l'essai, les nourrissons n'ont pas été inclus dans l'analyse si leur mère avait reçu le vaccin ou le placebo moins de 14 jours avant l'accouchement. Au total, 6 975 nourrissons ont été inclus dans l'analyse d'efficacité. Environ 95 % d'entre eux sont nés à terme, c'est-à-dire à 37 semaines d'aménorrhée ou plus. Les autres facteurs de risque de forme sévère d'infections par le VRS ne sont pas précisés dans les documents recensés début octobre 2023 par notre recherche documentaire, notamment l'âge des nourrissons au moment de l'épidémie d'infections par le VRS (4,10).

Moins de formes sévères dans les 3 mois à 6 mois après la naissance. Selon le protocole de l'essai, la mortalité des nourrissons n'était pas un critère d'évaluation du vaccin *RSVPreF* (4).

Le critère principal d'évaluation a été le nombre d'infections symptomatiques sévères par le VRS, constatées par un professionnel de santé et confirmées par un test biologique. Après un suivi d'environ 9 mois pour près de la moitié des nourrissons, il y a eu : 6 infections symptomatiques sévères par le VRS (0,2 %) dans le groupe vaccin versus 33 (0,9 %) dans le groupe placebo au cours des 3 premiers mois de vie, soit une diminution relative du risque d'environ 82 % (intervalle de confiance (IC) à 99,5 % : 41 % à 96 %) ; et 19 cas (0,5 %) versus 62 (1,8 %) dans les 6 premiers mois, soit une diminution relative du risque de 69 % (IC à environ 97,6 % : 44 % à 84 %). Ces différences sont statistiquement significatives selon le protocole de l'essai (4).

Selon une analyse de faible niveau de preuves, car non prévue au protocole, dans les 6 premiers mois de vie, la diminution du risque d'infection symptomatique sévère par le VRS a paru plus grande quand le vaccin avait été administré entre la 32^e et la 36^e semaine d'aménorrhée plutôt qu'entre la 24^e et la 27^e semaine d'aménorrhée (4,5).

b- Le vaccin *RSVPreF* a été autorisé aussi chez les adultes âgés de 60 ans ou plus, comme un autre vaccin proche, le vaccin *RSVPreF3* (réf. 6,13). Nous analyserons le dossier d'évaluation de ces vaccins dans cette situation dans un autre texte.

Diminution des hospitalisations en lien avec une infection par le VRS dans les 6 premiers mois de vie, mais pas à un an. Des hospitalisations en lien avec une infection par le VRS ont été rapportées : chez 10 nourrissons (0,3 %) dans le groupe vaccin versus 31 (0,9 %) dans le groupe placebo dans les 3 premiers mois de vie, soit une diminution relative du risque d'hospitalisation liée au VRS d'environ 68 % (IC à environ 99,2 % : 16 % à 90 %) ; et chez 19 nourrissons (0,5 %) versus 44 (1,3 %) dans les 6 premiers mois, soit une diminution relative du risque de 57 % (IC à environ 99,2 % : 10 % à 81 %). Ces différences sont statistiquement significatives selon le protocole de l'essai (4).

Toutefois, quand on prend en compte la première année de vie, la diminution relative du risque d'hospitalisation en lien avec une infection par le VRS n'est pas statistiquement significative (4).

Pic d'anticorps chez la mère 14 jours après la vaccination. Un essai randomisé, versus placebo, ayant inclus 579 femmes enceintes, a évalué différentes doses et compositions du vaccin *RSVPreF* (notamment avec ou sans adjuvant) administré entre la 24^e semaine et la 36^e semaine d'aménorrhée (5).

Dans cet essai, la quantité d'anticorps neutralisants anti-VRS dans le sang maternel a augmenté progressivement au cours des 2 premières semaines après la vaccination, pour atteindre un pic au 14^e jour. Les femmes ayant reçu le vaccin identique à celui autorisé ont eu une quantité d'anticorps neutralisants 22 fois supérieure à celle des femmes ayant reçu le placebo. Cette quantité a ensuite diminué progressivement dans le sang maternel pour atteindre, 6 mois après la naissance, un niveau encore 5 fois supérieur à celui des femmes ayant reçu le placebo (5).

À la naissance, la quantité d'anticorps neutralisants présents dans le sang des nourrissons du groupe vaccin était 13 fois supérieure à celle des nourrissons du groupe placebo. Cette quantité a ensuite diminué pour atteindre, 6 mois après la naissance, un niveau 7 fois supérieur à celui des nourrissons du groupe placebo (5).

Quand la vaccination de la femme enceinte a eu lieu dans les 2 semaines avant l'accouchement, le transfert d'anticorps de la mère à l'enfant a paru moindre que dans le cas d'une vaccination plus précoce, la production d'anticorps maternels n'étant pas encore maximale (5).

Quels effets nocifs ?

Surcroît d'accouchements prématurés

Les effets indésirables prévisibles du vaccin *RSVPreF* sont ceux communs aux vaccins : réactions locales au site d'injection ; réactions générales avec notamment des fièvres, frissons, fatigues, maux de tête, douleurs musculaires. Des maladies auto-immunes telles que des syndromes de Guillain-Barré sont aussi à rechercher, quelques cas ayant été observés avec certains vaccins (11).

Effets indésirables communs aux vaccins : douleurs au site d'injection, fatigues, maux de tête, douleurs musculaires. Dans l'essai chez 7 392 femmes enceintes, dans les 7 jours suivant la vaccination, des réactions au site d'injection ont été rapportées chez 43 % des femmes dans le groupe vaccin versus 10 % dans le groupe placebo, surtout des douleurs (4).

Des réactions générales ont été rapportées chez 64 % des femmes du groupe vaccin versus 59 % dans le groupe placebo, notamment des : fatigues (46 % versus 44 %), maux de tête (31 % versus 28 %), douleurs musculaires (27 % versus 17 %). Ces réactions locales et générales ont été le plus souvent légères à modérées, d'une durée d'au moins 2 jours chez la moitié des femmes (4).

Accouchements prématurés, petits poids de naissance. Depuis la vaccination jusqu'à 6 mois après l'accouchement, des événements indésirables graves ont été rapportés chez 16 % des femmes du groupe vaccin versus 15 % dans le groupe placebo. Les événements graves survenus plus souvent dans le groupe vaccin ont été notamment des prééclampsies (1,8 % versus 1,4 %) et des souffrances fœtales (1,8 % versus 1,6 %). 4 événements indésirables graves dans le groupe vaccin versus 1 dans le groupe placebo ont été considérés comme en lien avec le vaccin selon les investigateurs de l'essai. Dans le groupe vaccin, il s'agissait de : un cas de douleurs graves des extrémités, une menace d'accouchement prématuré suivie finalement d'une naissance à terme, un lupus érythémateux systémique, une éclampsie survenue à 38 semaines d'aménorrhée et améliorée après traitement, mais sans précision sur les conséquences pour l'enfant à naître. Une femme est morte d'une hémorragie du post-partum dans le groupe vaccin, sans lien avec le vaccin selon les investigateurs, versus aucune dans le groupe placebo (4).

Des accouchements prématurés ont été rapportés chez 5,7 % des femmes du groupe vaccin versus 4,7 % dans le groupe placebo. La plupart ont eu lieu après 34 semaines d'aménorrhée. Des données de l'essai d'immunogénicité chez 579 femmes vont dans le même sens, avec 5,3 % des nourrissons nés prématurément dans le groupe du vaccin identique à celui autorisé versus 2,6 % dans le groupe placebo. De ce fait, aux États-Unis d'Amérique, ce vaccin est autorisé chez les femmes enceintes uniquement entre la 32^e et la 36^e semaine d'aménorrhée (4,12).

Dans l'essai chez 7 392 femmes enceintes, un faible poids de naissance (c'est-à-dire inférieur ou égal à 2 500 g) a été rapporté chez 5,1 % des nouveau-nés du groupe vaccin versus 4,4 % dans le groupe placebo (4).

Mort d'un nourrisson prématuré : en lien avec le vaccin ? De la naissance jusqu'à l'âge de 2 ans, des événements indésirables ont été rapportés chez 41 % des enfants du groupe vaccin, versus 39 % dans le groupe placebo, notamment des : affections liées à la grossesse et la période périnatale (17 % versus 16 %), détresses respiratoires (1,9 % versus 1,8 %), ictères néonataux (7,2 % versus 6,8 %) (4).

18 morts fœtales ont été rapportées : 10 (0,3 %) dans le groupe vaccin versus 8 (0,2 %) dans le groupe placebo. Aucune de ces morts fœtales n'a été considérée comme en lien avec le vaccin, selon les investigateurs de l'essai et la FDA (4).

Entre la naissance et l'âge de 2 ans, 17 enfants sont morts, 5 (0,1 %) dans le groupe vaccin versus 12 (0,3 %) dans le groupe placebo. Selon les investigateurs, aucune mort n'a été considérée comme en lien avec le vaccin. Toutefois, dans le groupe vaccin, un des nourrissons est mort du fait de complications d'une grande prématurité (naissance à 27 semaines d'aménorrhée). Selon la FDA, un lien entre cette prématurité et le vaccin ne peut pas être exclu (4).

Interactions médicamenteuses ?

Éviter l'administration avec d'autres vaccins



Dans un essai randomisé chez des femmes non enceintes, l'administration concomitante du vaccin *RSVPreF* et du vaccin *diphtérie-tétanos-coqueluche acellulaire* a diminué la réponse immunitaire contre la coqueluche par rapport à une administration séparée de ces vaccins. La réponse immunitaire contre le VRS, quant à elle, a été du même ordre que les deux vaccins aient été administrés de façon concomitante ou séparée (4,6).

Par ailleurs, dans un essai randomisé chez des adultes âgés de 65 ans ou plus, le vaccin *RSVPreF* et un vaccin de la grippe saisonnière ont été administrés soit de façon concomitante, soit séparément. Il a été observé une diminution de la réponse immunitaire contre le VRS et contre le virus de la grippe quand l'administration était concomitante par rapport à l'administration séparée. Mais cette diminution n'a pas été considérée comme statistiquement significative selon le protocole de l'essai (6).

Les conséquences cliniques de ces observations ne sont pas connues, mais elles incitent à la prudence quand on envisage d'administrer plusieurs vaccins chez une femme enceinte (4). Le résumé des caractéristiques (RCP) européen préconise un intervalle minimum de 2 semaines entre l'administration du vaccin *RSVPreF* et celle du vaccin *diphtérie-tétanos-coqueluche acellulaire*. Malgré l'absence de précision, il semble prudent de respecter le même intervalle pour d'autres vaccins (6).

L'efficacité du vaccin *RSVPreF* n'a pas été étudiée chez les femmes enceintes prenant un immunodépresseur. Il est vraisemblable qu'elle soit diminuée (4).

Quelle praticité ?

Une solution à reconstituer, dans un flacon unidose



La solution vaccinale est à reconstituer en ajoutant le solvant, conditionné dans une seringue préremplie, dans le flacon de poudre. Après reconstitution, le flacon contient une dose vaccinale de 0,5 ml, à aspirer dans la seringue (6).

Une dose unique est à administrer par voie intramusculaire, dans la partie supérieure du bras.

En pratique

Une autre option pour diminuer le risque d'infections sévères par le VRS, avec de nombreuses limites et inconnues

Un essai randomisé chez environ 7 000 femmes enceintes en bonne santé a montré que le vaccin *RSVPreF* diminue le risque d'infection symptomatique sévère par le VRS et le risque d'hospitalisation liée à cette infection au cours des 6 premiers mois de vie de leur enfant, au prix surtout de réactions locales au site d'injection, et parfois de prématurités. Une diminution du risque d'hospitalisation liée à une infection par le VRS au-delà des 6 premiers mois de vie n'est pas démontrée. Cet essai n'était pas conçu pour mettre en évidence un effet sur la mortalité de ces nourrissons. Les effets à plus long terme sont inconnus.

Début octobre 2023, on ne sait pas quelle est la place de ce vaccin par rapport à un anticorps monoclonal anti-VRS, ni l'intérêt ou non de les associer. Et surtout, on ne sait pas quel est l'intérêt de vacciner les femmes à risque de complications pendant la grossesse, celles-ci ayant été exclues de l'essai alors qu'elles sont les plus susceptibles de donner naissance à des enfants prématurés, donc à risque de forme sévère d'infection par le VRS.

En pratique, selon les données d'évaluation clinique disponibles, dont certaines de faible niveau de preuves, et les données épidémiologiques des infections par le VRS en France, le vaccin *RSVPreF* semble avoir une balance bénéfices-risques favorable quand son administration a lieu entre la 32^e et la 36^e semaine d'aménorrhée. Cependant, il est prudent de limiter cette vaccination aux femmes enceintes dont l'accouchement est prévu peu avant le début de la période épidémique des infections par le VRS ou au cours de cette période. Les parents sont à informer des bénéfices, des risques et des inconnues sur ce vaccin, et sur les anticorps monoclonaux disponibles par ailleurs, pour leur permettre un choix éclairé entre, d'une part l'injection de ce vaccin à la femme enceinte et, d'autre part l'administration d'un anticorps monoclonal anti-VRS directement au nourrisson après la naissance. Le choix de la vaccination pendant la grossesse a peut-être l'avantage de limiter le risque de déve-

loppement de résistances du VRS, alors que le choix d'attendre la naissance permet de mieux cibler la prévention en injectant l'anticorps monoclonal uniquement aux nourrissons ayant des facteurs de risque de forme sévère d'infection par le VRS.

**Synthèse élaborée collectivement
par la Rédaction
sans aucun conflit d'intérêts
©Prescrire**

Noms commerciaux des médicaments en France **F**, Belgique **B** et Suisse **CH**

nirsvimab – **F B** BEYFORTUS° ; **CH** (–)
palivizumab – **F B CH** SYNAGIS°
vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche acellulaire
– **F B** TRIAXIS°, BOOSTRIX° ; **CH** ADACEL°
vaccin RSVPreF – **F B** ABRYSVO° ; **CH** (–)
vaccin RSVPreF3 – **F B** AREXVY° ; **CH** (–)

Recherche documentaire et méthode d'élaboration

Notre recherche documentaire a reposé : sur le suivi prospectif et continu des sommaires des principales revues internationales et des bulletins de l'International Society of Drug Bulletins (ISDB) mis en œuvre au sein du Centre de documentation Prescrire ; sur la consultation systématique des sites internet de l'Agence européenne du médicament (EMA) et de la Food and Drug Administration (FDA) étatsunienne pour la dernière fois le 16 octobre 2023.

Nous avons par ailleurs interrogé les bases de données Embase (1980-semaine 37 de 2023), Medline (1950-21 septembre 2023), The Cochrane Library (CDSR : 2023, issue 9 ; Central : 2023, issue 8), Reprotox pour la dernière fois le 21 septembre 2023 ; et consulté le site internet des organismes suivant : ECDC, NICE, Santé publique France ; ainsi que celui du registre d'essais cliniques ClinicalTrials.gov pour la dernière fois le 22 septembre 2023.

Les procédures d'élaboration de cette synthèse ont suivi les méthodes habituelles de Prescrire, notamment : vérifications de la sélection des documents et de leur analyse, relecture externe, contrôles de qualité multiples.



La firme Pfizer, que nous avons interrogée, nous a fourni une documentation publiée.

1- Prescrire Rédaction "Nirsvimab (Beyfortus°) et prévention des infections par le VRS chez les nourrissons. En cas de risque de forme grave : plus pratique que le palivizumab" *Rev Prescrire* 2023 ; **43** (479) : 645-649.

2- Piedimonte G et Anderson M "Respiratory syncytial virus infection" *BMJ Best Practice* 24 novembre 2022 : 66 pages.

3- Prescrire Rédaction "Bronchiolite chez un nourrisson" Premiers Choix Prescrire, actualisation juillet 2022 : 5 pages.

4- USFDA - CBER "STN 125768/0. BLA Clinical review memorandum" 21 août 2023 : 90 pages.

5- EMA - CHMP "Public assessment report for Abrysvo. EMEA/H/C/0060027/0000" 20 juillet 2023 : 151 pages.

6- Commission européenne "RCP-Abrysvo" 23 août 2023.

7- Prescrire Rédaction "Anticorps monoclonaux : leur intérêt en pratique médicale" *Rev Prescrire* 1984 ; **4** (40) : 14.

8- Ministère de la santé et des services sociaux du Québec "Immuno-logie de la vaccination. Fonctionnement du système immunitaire". Site www.mss.gouv.qc.ca consulté le 27 septembre 2023 : 6 pages.

9- Prescrire Rédaction "Variant Omicron BQ.1.1 et antiviraux. Inactivité des anticorps monoclonaux, mais activité de l'association nirmatrelvir + ritonavir maintenue" *Rev Prescrire* 2023 ; **43** (472) : 135 (version numérique complète : 2 pages).

10- Kampmann B et coll. "Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants" *N Eng J Med* 2023 ; **388** (16) : 1451-1464 + supplementary appendix : 39 pages + protocol : 434 pages. doi.org/10.56/NEJMoa2216480.

11- Prescrire Rédaction "Dans l'actualité. Vaccin covid-19 à ARN messager tozinaméran (Comirnaty° des firmes Pfizer et BioNTech) et personnes âgées : quelques données, beaucoup d'incertitudes" 23 décembre 2020.

12- US FDA "Full prescribing information-Abrysvo" août 2023.

13- Commission européenne "RCP-Arexvy" 6 juin 2023.

NOUVELLE FORME

fludrocortisone en solution buvable (FLUCORTAC°)

ÉVENTUELLEMENT UTILE

La *fludrocortisone* est un corticoïde avec une forte activité minéralocorticoïde. Chez les patients atteints d'une insuffisance surrénalienne primaire ou d'une hyperplasie congénitale des surrénales, il s'agit d'un médicament très utile en traitement hormonal substitutif, en ajout à un glucocorticoïde (1,2). Chez les patients atteints d'hypotension orthostatique d'origine neurologique, quand un médicament est envisagé, la *midodrine* (Gutron° ou autre) est un meilleur choix que la *fludrocortisone*, qui expose à des hypokaliémies et donc à des crampes, myalgies, troubles du rythme cardiaque dont des torsades de pointes. La *fludrocortisone* expose aussi à des rétentions hydrosodées, avec œdèmes périphériques, prises de poids, hypertensions artérielles et, plus rarement, à des insuffisances cardiaques (1,3).

En 2023, en France, une solution buvable d'*acétate de fludrocortisone* à 100 microg/ml (Flucortac° - HAC Pharma) a été autorisée, en plus des comprimés sécables contenant 50 microg de *fludrocortisone* (Flucortac°) et de ceux récemment disponibles à 100 microg d'*acétate de fludrocortisone* (Fludrocortisone acétate Accord°) (2,4,5). Chez les enfants qui ne sont pas en mesure d'avaler des comprimés et les patients ayant des problèmes de déglutition, la solution buvable évite d'avoir à écraser et dissoudre les comprimés dans de l'eau ou du jus de fruit (4). Il est dommage que la seringue orale doseuse de 3 ml fournie soit graduée en millilitres (tous les 0,1 ml) et non en microgrammes (4).

©Prescrire

Recherche documentaire mise à jour le 13 octobre 2023

1- "Fludrocortisone 50 microg : passage en ville bienvenu" *Rev Prescrire* 2012 ; **32** (344) : 420. 2- HAS - Commission de la transparence "Avis-Flucortac 100 microgrammes/ml, solution buvable" 21 septembre 2022 : 28 pages. 3- "Fludrocortisone (Flucortac°) et hypotension orthostatique d'origine neurologique. Une évaluation très pauvre malgré le recul d'utilisation" *Rev Prescrire* 2019 ; **39** (426) : 251-252. 4- ANSM "RCP-Flucortac 100 microgrammes/ml, solution buvable" 5 janvier 2022 + "RCP-Flucortac 50 microgrammes, comprimé sécable" 14 décembre 2022. 5- ANSM "RCP-Fludrocortisone acétate Accord 0,1 mg comprimé sécable" 13 juillet 2021.