

Recherche documentaire mise à jour le 24 juin 2024



La firme GlaxoSmithKline Biologicals, que nous avons interrogée, nous a transmis une documentation et des informations administratives, ainsi que des éléments du conditionnement.

- 1- EMA - CHMP "Public assessment report for Arexvy. EMEA/H/C006054/0000" 26 avril 2023 : 103 pages.
- 2- Loubet P et coll. "Respiratory syncytial virus-related hospital stays in adults in France from 2012 to 2021 : a national hospital database study" *J Clin Virol* 2024 ; **171** : 8 pages.
- 3- HAS "Stratégie vaccinale de prévention des infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus" 21 décembre 2023 : 16 pages.
- 4- Piedimonte G et Anderson M "Respiratory syncytial virus infection" *BMJ Best Practice* 4 octobre 2023 : 65 pages.
- 5- US FDA - CDER "Application number STN125775.0. BLA clinical review memorandum" 3 mai 2023 : 75 pages.
- 6- Prescrire Rédaction "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 prématurité et de nombreuses inconnues" *Rev Prescrire* 2023 ; **43** (482) : 885-890.
- 7- Prescrire Rédaction "Vaccin paludique RTS,S/AS01E (Mosquirix®). Enfants vivant en zone impaludée : efficacité mineure et risques encore mal cernés" *Rev Prescrire* 2016 ; **36** (396) : 725-726 (version numérique complète : 6 pages).

8- Papi A et coll. "Respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in older adults" *N Engl J Med* 2023 ; **388** (7) : 595-608 + protocole : 793 pages.

9- Dictionnaire médical de l'Académie de médecine "Signe". Site www.academie-medicine.fr consulté le 12 juin 2024.

10- Ison MG et coll. "Efficacy and safety of respiratory syncytial virus (RSV) prefusion F protein vaccine (RSVPreF3 OA) in older adults over 2 RSV seasons" *Clin Infect Dis* 22 janvier 2024 : 13 pages.

11- US CDC - Advisory committee on immunization practices "Grading of recommendations, assessment, development, and evaluation (GRADE) : GSK RSVPreF3 vaccine (Arexvy)" 20 juillet 2023 : 12 pages.

12- HAS "Stratégie vaccinale de prévention des infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus" 27 juin 2024 : 183 pages.

13- "RSV-Impfstoffe Abrysvo und Arexvy für Erwachsene ab 60 Jahre" *Arznei-Telegramm* 2023 ; **54** (10) : 73-5.

14- "Infektionen mit dem respiratorischen synzytial-Virus (RSV)-neue Entwicklungen zur Prävention" *Der Arzneimittelbrief* 2024 ; **58** (35) : 2 pages.

15- "Two vaccines (Arexvy and Abrysvo) for prevention of RSV disease" *Med Lett Drugs Ther* 2023 ; **65** (1686) : 153-155.

16- CDC "CDC updates RSV vaccination recommendation for adults" 26 juin 2024. Site www.cdc.gov consulté le 1^{er} juillet 2024 : 2 pages.

NOUVELLE INDICATION

vaccin RSVPreF (ABRYSVO®) et prévention des infections par le VRS à partir de l'âge de 60 ans



N'APPORTE RIEN DE NOUVEAU

Mi-2024, selon un essai randomisé versus placebo chez environ 34 000 personnes, il n'est pas démontré que le vaccin RSVPreF soit efficace pour prévenir les formes graves de l'infection par le VRS, notamment chez les personnes les plus à risque. Étant donné ses effets indésirables parfois graves, ce vaccin n'apporte pas de progrès.

ABRYSVO® - vaccin RSVPreF poudre et solvant pour solution injectable par voie 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 prélever à l'aide de la seringue.

Pfizer

■ vaccin VRS sans adjuvant

■ **Nouvelle indication** : « immunisation active des personnes âgées de 60 ans et plus pour la prévention de la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le VRS ». [AMM européenne centralisée]

■ **Posologie** : « une dose unique de 0,5 ml ».

■ Conditions d'accès en France au 5 août 2024 :

Liste I. Non commercialisé.

En ville : non remb. Séc. soc.

À l'hôpital : non agréé collect.

Chez les personnes âgées de 60 ans ou plus, les infections par le virus respiratoire syncytial (VRS) se manifestent principalement par des infections respiratoires aiguës, sans signes cliniques spécifiques. Quelques-unes évoluent vers une détresse respiratoire, voire vers la mort. Les facteurs de risque de forme grave d'infection par le VRS sont un âge avancé ; une exposition au tabac ; des maladies préexistantes telles qu'insuffisance cardiaque congestive, bronchopneumopathie chronique obstructive, asthme ; immunodépression (lire "Vaccin RSVPreF3/AS01_E (Arexvy®) et prévention des infections par le VRS à partir de l'âge de 60 ans" p. 647-651).

La prévention des infections par le VRS repose surtout sur les mesures générales visant à limiter la transmission des virus à l'origine d'infections respiratoires, notamment le lavage fréquent des mains, voire le port d'un masque. Chez les personnes âgées de 60 ans ou plus, le vaccin RSVPreF3/AS01_E (un vaccin VRS avec adjuvant) a diminué le risque d'infection des voies respiratoires basses par le VRS de 83 % en valeur relative (0,05 % de cas rapportés dans le groupe vaccin versus 0,3 % dans le groupe placebo). Il n'est pas démontré que ce vaccin apporte un progrès en raison des trop nombreuses incertitudes concernant son efficacité pour prévenir les formes graves, notamment chez les personnes les plus à risque, et en raison d'un éventuel surcroît de troubles immunitaires et de fibrillations auriculaires.

Dans l'Union européenne, le vaccin RSVPreF, déjà autorisé chez les femmes enceintes en prévention des infections par le VRS chez leur enfant après la naissance, a été autorisé aussi chez les personnes âgées de 60 ans ou plus (1,2).

À lire ou relire dans l'Application Prescrire

• 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 (n° 482, p. 885-890)

🔍 Recherche ou 📖 Dans "Numéros Prescrire"

Dans cette situation, l'évaluation clinique du vaccin RSVPreF repose surtout sur un essai randomisé, en double aveugle, versus placebo. Cet essai a été réalisé dans 7 pays répartis sur les deux hémisphères. Il a inclus 34 284 personnes âgées de 60 ans ou plus, qui ont reçu une injection intramusculaire unique soit de vaccin RSVPreF, soit de placebo. Les personnes immunodéprimées étaient exclues de cet essai (2,3).

À l'inclusion, les personnes étaient âgées d'au moins 67 ans pour la moitié d'entre elles, et environ 6 % étaient âgées de 80 ans ou plus. Environ 15 % des personnes avaient une affection cardiaque ou respiratoire chronique (2,3).

Un essai chez 34 000 personnes, mais très peu d'infections par le VRS rapportées. Le suivi des personnes a été d'au moins 7 mois pour la moitié d'entre elles. L'efficacité préventive du vaccin a été évaluée par le nombre de personnes atteintes d'une infection des voies respiratoires basses en lien avec le VRS, définie par la présence d'au moins deux signes ou symptômes d'atteinte respiratoire basse (tels que toux, dyspnée, respiration sifflante, augmentation de la fréquence respiratoire), l'infection devant être confirmée biologiquement par RT-PCR (de l'anglais reverse transcriptase polymérase chain reaction). À partir du 15^e jour après l'injection, 11 personnes (0,07 %) ont eu une telle infection dans le groupe vaccin versus 33 (0,2 %) dans le groupe placebo, soit une diminution statistiquement significative du risque d'infection des voies respiratoires basses en lien avec le VRS d'environ 67 % en valeur relative. L'intervalle de confiance de ce résultat, choisi selon le protocole à 96,66 %, est très large (29 % à 86 %), ce qui est le reflet d'une grande incertitude autour de l'ampleur de cette efficacité. Selon un communiqué de la firme, lors d'une deuxième saison épidémique consécutive d'infections par le VRS, l'efficacité du vaccin a été du même ordre que lors de la première saison, sans dose de rappel (2à4).

Chez les personnes âgées de 80 ans ou plus, la diminution du risque d'infections des voies respiratoires basses en lien avec le VRS n'a pas été statistiquement significative avec le vaccin, peut-être par manque de puissance statistique, vu le faible nombre de personnes dans cette tranche d'âge (2,3).

Il y a eu 2 cas d'infection grave, c'est-à-dire justifiant une hospitalisation, un apport en oxygène ou une ventilation mécanique, les 2 dans le groupe placebo, ce qui ne suffit pas à démontrer une efficacité du vaccin en prévention des formes graves (2,3).

La mortalité a été de 0,3 % dans chaque groupe. Les documents des agences européenne et états-unienne du médicament (EMA et FDA) ne précisent pas si certaines de ces morts étaient liées à une infection par le VRS (2,3).

Effets indésirables communs aux vaccins, dont des syndromes de Guillain-Barré et peut-être un surcroît de fibrillations auriculaires. Les effets indésirables connus du vaccin RSVPreF sont surtout des réactions au site d'injection et des réactions systémiques. Dans l'essai chez les personnes âgées de 60 ans ou plus, 3 événements indésirables graves, en lien avec le vaccin selon les investigateurs, ont été rapportés : deux cas de syndrome de Guillain-Barré ou apparenté ; et une réaction d'hypersensibilité. Une polyneuropathie sensitive et motrice a été rapportée après la période prévue pour le recueil des données : selon la FDA, un lien avec l'administration de ce vaccin ne peut pas être exclu (1à3).

Des troubles du rythme cardiaque ont été rapportés plus souvent dans le groupe vaccin : 21 cas (0,1 %) versus 8 cas (environ 0,05 %) dans le groupe placebo. Il s'est agi surtout de fibrillations auriculaires : 10 cas dont 4 graves versus 4 cas dont 3 graves. Un lien causal avec la vaccination n'est pas exclu, d'autant plus que dans un essai du vaccin RSVPreF3/AS01_E, les fibrillations auriculaires sont aussi apparues plus nombreuses dans le groupe vaccin que dans le groupe placebo (lire "Vaccin RSVPreF3/AS01_E (Arexvy®) et prévention des infections par le VRS à partir de l'âge de 60 ans" p. 647-651) (3).

Dans un essai randomisé chez des adultes âgés de 65 ans ou plus, le vaccin RSVPreF et un vaccin grippal saisonnier ont été administrés soit de façon concomitante, soit séparément. Dans cet essai, la réponse immunitaire contre le VRS ou contre le virus de la grippe a diminué quand les deux vaccins étaient administrés en même temps. Les conséquences cliniques de cette moindre réponse immunitaire ne sont pas connues. Ainsi, contrairement à la mention rassurante figurant dans le résumé des caractéristiques (RCP) européen, il est plus prudent d'éviter l'administration concomitante de ces deux vaccins (2).

©Prescrire

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

vaccin RSVPreF – F B ABRYSVO® ; CH (–)

vaccin RSVPreF3/AS01_E – F B AREXVY® ; CH (importation)

Recherche documentaire mise à jour le 24 juin 2024



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

1- Prescrire Rédaction "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" *Rev Prescrire* 2023 ; 43 (482) : 885-890.

2- EMA - CHMP "Public assessment report for Abrysvo. EMEA/H/C/006027/0000" 20 juillet 2023 : 151 pages.

3- US FDA - CDER "Application number STN125769/0. Clinical review memorandum" 31 mai 2023 : 69 pages.

4- Pfizer "Pfizer announces positive top-line data for full season two efficacy of Abrysvo for RSV in older adults" 29 février 2024 : 6 pages.