

Folia Pharmacotherapeutica avril 2025

## Vaccination contre le VRS chez les adultes et seniors : le Conseil Supérieur de la Santé renforce ses recommandations

### Messages clés

- Le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) *recommande la vaccination contre le VRS chez les adultes et seniors suivants* : les personnes de  $\geq 60$  ans qui présentent des facteurs de risque d'une maladie grave due au VRS, les patients immunodéficients, les résidents de maisons de repos et de soins, toutes les personnes âgées de  $\geq 75$  ans (en particulier celles qui sont fragiles).
- Une seule dose du vaccin contre le VRS procure, *durant 2 saisons de VRS (soit en pratique sur 2 ans)*, une protection partielle contre une atteinte (grave) due au VRS, y compris chez les personnes atteintes d'affections sous-jacentes et chez les personnes âgées de 70 à 79 ans. Une vaccination de rappel chaque année n'est dès lors pas recommandée à l'heure actuelle.
- Une étude observationnelle, qui s'est déroulée sur *1 saison de VRS*, montre une *protection de 73 à 80 % envers l'hospitalisation, une atteinte critique (définie comme une admission en unité de soins intensifs et/ou un décès à l'hôpital) et une admission liée au VRS dans un service d'urgences*.
- Le *syndrome de Guillain-Barré* reste un signal à surveiller. Les données de pharmacovigilance américaines suggèrent une légère augmentation du risque chez les plus de 60 ans.
- Les vaccins contre le VRS (Arexvy®, Abrysvo®) sont coûteux et ne sont pas remboursés en Belgique chez les seniors (situation au 25/03/2025).

### Cet article traite successivement des points suivants :

- Quelles sont désormais les recommandations du CSS chez les adultes et seniors ?
- Durée de protection d'une seule dose sur 2 saisons de VRS
- Étude en situation réelle évaluant la protection contre l'hospitalisation liée au VRS
- Quelques commentaires du CBIP.

En Belgique, deux vaccins sont disponibles pour la vaccination des adultes et seniors :

- **Arexvy®** : autorisé chez les adultes âgés de  $\geq 60$  ans et chez les adultes âgés de 50 à 59 ans à risque accru de maladie due au VRS (situation au 25/03/2025), et
- **Abrysvo®** : autorisé chez les adultes âgés de  $\geq 60$  ans (situation au 25/03/2025). [Note : Abrysvo® est également autorisé pour la vaccination de la mère pendant la grossesse en vue de protéger le nourrisson, mais cette indication n'est pas traitée dans cet article.]

### Quelles sont désormais les recommandations du CSS chez les adultes et seniors ?

Le Conseil Supérieur de la Santé *recommande la vaccination contre le VRS* chez les groupes suivantes (Avis de décembre 2024)<sup>1</sup> :

- **les personnes de  $\geq 60$  ans qui présentent au moins un facteur de risque pouvant favoriser une maladie sévère au VRS.** Les facteurs de risque sont, entre autres, les maladies respiratoires chroniques, l'insuffisance cardiaque chronique et l'immunodéficiences (cf. « + plus d'infos » pour la liste complète).



**Facteurs de risque d'une maladie grave due au VRS, tels que définis dans l'Avis du CSS :**

- immunodéficience (cancer solide ou hémopathie maligne, utilisation de médicaments immunosuppresseurs, transplantation d'organe solide, allogreffe de cellules souches hématopoïétiques) ;
- insuffisance rénale chronique ;
- obésité sévère (IMC  $\geq$  40) ;
- maladies respiratoires chroniques (BPCO, asthme, bronchectasie, maladies pulmonaires interstitielles, insuffisance respiratoire chronique) ;
- tabagisme ;
- insuffisance cardiaque chronique, coronaropathie ;
- diabète ;
- AVC.

- les patients **immunodéficients** (cf. supra, dans « + plus d'infos »)
- les résidents de **maisons de repos et de soins**,
- toutes les personnes âgées de  **$\geq$  75 ans**, surtout lorsqu'elles présentent l'un des facteurs de risque susmentionnés ou qu'elles sont fragiles (*frail/pre-frail*).

Autrefois, le CSS recommandait de vacciner « sur une base individuelle ».

*Arguments en faveur du renforcement de la recommandation* : la morbidité et la mortalité liées au VRS chez les personnes à risque, l'absence de traitement antiviral efficace et les récentes données relatives à la protection qu'offre la vaccination contre l'hospitalisation liée au VRS, y compris chez les personnes atteintes d'affections sous-jacentes (voir ci-dessous).

Le CSS ajoute que :

- une seule dose du vaccin offre une protection contre la maladie due au VRS durant au moins 2 saisons de VRS (voir plus loin). Une vaccination de rappel n'est dès lors pas recommandée à l'heure actuelle. Le schéma de vaccination consiste en une injection intramusculaire (administrée de préférence dans le muscle deltoïde) ;
- les mois de septembre et d'octobre sont les mois privilégiés pour la vaccination, compte tenu de l'épidémie saisonnière du VRS. Mais la vaccination peut être administrée à tout moment de l'année.

## Durée de protection d'une seule dose sur 2 saisons de VRS

Dans les Folia d'août 2023 et de janvier 2024, nous avons abordé l'efficacité d'une dose d'Arexvy® ou d'Abrysvo® contre l'atteinte respiratoire due au VRS sur 1 saison de VRS, dans des études randomisées de phase 3 chez des adultes âgés de  $\geq$  60 ans. Ces études ont été poursuivies depuis. **Aujourd'hui, elles nous renseignent sur la durée de protection de ces vaccins sur une 2<sup>e</sup> saison de VRS.**

### 1. Arexvy®

- Une étude de suivi publiée dans *Clin. Infect. Dis.*<sup>2</sup> montre qu'avec une seule dose, on obtient une protection sur deux saisons de VRS de l'ordre de **67 %** contre les *maladies des voies respiratoires inférieures dues au VRS\** et de l'ordre de **79 %** contre les *maladies « sévères » des voies respiratoires inférieures dues au VRS\*\**. Les *Numbers Needed to Vaccinate* (NNV) calculés s'élevaient respectivement à 115 et 305.

**À titre de comparaison** : dans les Folia d'août 2023, nous mentionnions une protection, après la saison 1, de 82,6 % (NNV de 378) contre les *maladies des voies respiratoires inférieures dues au VRS\** et de 94,1 % contre les *maladies « sévères » des voies respiratoires inférieures dues au VRS\*\**.



**Quelques détails au sujet de l'étude publiée dans Clin. Infect. Dis.<sup>2</sup>**

- Le suivi médian était de 17,8 mois. Il s'agit des saisons 2021-2022 et 2022-2023.
- **Protection sur les 2 saisons contre les maladies des voies respiratoires inférieures dues au VRS\*** : 67,2 % [IC à 97,5 % de 48,2 à 80,0]. En chiffres absolus : 30 cas/12 469 personnes dans le groupe vaccin contre 139 cas/12 498 personnes dans le groupe placebo. Réduction absolue de risque calculée d'environ 9 cas pour 1 000 personnes, moyennant un *Number Needed to Vaccinate* (NNV) de 115 sur 2 saisons de VRS.
- **Protection sur les 2 saisons contre les maladies « sévères » des voies respiratoires inférieures dues au VRS\*\*** : 78,8 % [IC à 95 % de 52,6 à 92,0]. En chiffres absolus : 7 cas/12 469 personnes dans le groupe vaccin contre 48 cas/12 498 personnes dans le groupe placebo. Réduction absolue de risque calculée d'environ 3 cas pour 1 000 personnes, moyennant un NNV de 305 sur 2 saisons de VRS.

\* La **maladie des voies respiratoires inférieures** était définie par la présence d'au moins 2 symptômes (expectorations, toux, dyspnée) ou signes (par exemple respiration sifflante, saturation en oxygène diminuée) respiratoires des voies inférieures pendant  $\geq$  24 heures (dont au moins 1 signe respiratoire des voies inférieures) OU au moins 3 symptômes respiratoires des voies inférieures pendant au moins 24 heures.

\*\* La **maladie des voies respiratoires inférieures** était considérée comme « sévère » en présence d'au moins 2 signes respiratoires des voies inférieures (par exemple respiration sifflante, saturation en oxygène diminuée) jugés sévères par l'investigateur, OU lorsque la maladie nécessitait un traitement de soutien (par exemple une supplémentation en oxygène).

- La protection contre les maladies des voies respiratoires inférieures dues au VRS sur deux saisons de VRS était de 67 % chez les personnes atteintes d'affections sous-jacentes, de 65 % chez les personnes âgées de 60 à 69 ans, de 75 % chez les personnes âgées de 70 à 79 ans et de 73 % chez les personnes désignées comme « pré-fragiles ».
- Chez les plus de 80 ans, il n'y avait pas de protection statistiquement significative (mais leur nombre était inférieur à ceux repris dans les autres tranches d'âge).

**Note** : Le CSS indique qu'une seule dose offre aussi une protection sur 3 saisons de VRS (suivi médian de 30,6 mois). Les résultats n'ont pas, à notre connaissance, été publiés dans une revue scientifique (situation au 10/02/2025), nous n'avons trouvé ces données que dans un communiqué de presse de GSK.



Le CSS mentionne :

- une protection sur 3 saisons de 62,9 % [IC à 97,5 % de 46,7 à 74,8] contre les maladies des voies respiratoires inférieures dues au VRS
- une protection sur 3 saisons de 67,4 % [IC à 95 % de 42,4 à 82,7] contre les maladies sévères des voies respiratoires inférieures dues au VRS.

## 2. Abrysvo®

- Le CSS cite les données suivantes, en renvoyant à [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov). La protection après la saison 2 (suivi de 16,4 mois)
  - se montait à **55,7 %** [IC à 95 % de 34,7 à 70,4] contre la *maladie des voies respiratoires inférieures dues au VRS présentant au moins 2 signes ou symptômes*. À titre de comparaison : dans les Folia de janvier 2024, nous mentionnions – après la saison 1 – un taux de protection de 66,7 % et un NNV de 598.
  - se montait à **77,8 %** [IC à 95 % de 51,4 à 91,1] contre la *maladie des voies respiratoires inférieures dues au VRS présentant au moins 3 signes ou symptômes* (indiquant donc une forme plus sévère). À titre de comparaison : dans les Folia de janvier 2024, nous mentionnions – après la saison 1 – un taux de protection de 85,7 % et un NNV de 1 086.



Les « signes ou symptômes » étaient définis par la présence de toux, respiration sifflante, expectorations, dyspnée ou tachypnée pendant  $\geq 24$  heures.

- À notre connaissance, les résultats n'ont pas été publiés dans une revue scientifique. Nous ne les avons retrouvés que dans un communiqué de presse de Pfizer. Nous ne disposons pas des données nécessaires pour calculer une réduction absolue du risque.

### Étude en situation réelle évaluant la protection contre l'hospitalisation liée au VRS

Les études randomisées de phase 3, menées chez des adultes âgés de  $\geq 60$  ans, n'ont pas permis de se prononcer sur l'effet de la vaccination contre le VRS sur le critère d'évaluation « hospitalisation ». Une étude en situation réelle du CDC américain a examiné ce critère d'évaluation.<sup>3-4</sup>

- *Méthode* : étude cas-témoins à tests négatifs chez des personnes âgées de  $\geq 60$  ans souffrant d'une infection respiratoire de type VRS. Utilisation de données de santé informatisées. Période d'octobre 2023 à mars 2024, donc sur 1 saison de VRS.



Les « cas » étaient des personnes atteintes d'une infection respiratoire de type VRS qui avaient un test positif pour le virus VRS. Les « témoins » étaient des personnes atteintes d'une infection respiratoire de type VRS qui avaient un test négatif pour le virus VRS. Le statut vaccinal a été vérifié dans les deux groupes. L'odds-ratio a été calculé et corrigé, entre autres, pour l'âge, pour un certain nombre d'affections respiratoires et non respiratoires et pour le statut social.

- *Vaccins* : 1 dose d'Abrysvo® ou 1 dose d'Arexvy®.
- *Critères d'évaluation* : Hospitalisation et maladie critique (définie comme une admission en unité de soins intensifs et/ou un décès à l'hôpital) dues au VRS et admission dans un service d'urgences due au VRS (calculées à partir de 14 jours après la vaccination).



- Pour le critère d'évaluation *hospitalisation* : analyse d'environ 28 000 patients immunocompétents (6 % testés positifs pour le VRS) et d'environ 8 400 patients hospitalisés avec immunodéficience (4 % testés positifs pour le VRS).
- Pour le critère d'évaluation *maladie critique* : analyse d'environ 27 000 patients immunocompétents (7,4 % testés positifs pour le VRS).
- Pour le critère *admission dans un service d'urgences* : analyse d'environ 36 000 patients immunocompétents (environ 1 % testé positif pour le VRS).

### Principaux résultats

- Le taux de protection contre l'*hospitalisation due au VRS* était de :
  - **80 %** (IC à 95 % de 71 à 85) chez les personnes immunocompétentes
  - **73 %** (IC à 95 % de 48 à 85) chez les personnes *immunodéficientes*
- Le taux de protection contre une atteinte *critique due au VRS* était de **81 %** (IC à 95 % de 52 à 92) chez les personnes immunocompétentes.
- Le taux de protection contre l'*admission dans un service d'urgences due au VRS* était de **77 %** (IC à 95 % de 70 à 83) chez les personnes immunocompétentes.
- La protection ne semblait pas varier en fonction du groupe d'âge (60-74 ans ou  $\geq 75$  ans) ou du vaccin utilisé.
- La protection semblait s'affaiblir au fil du temps : de 90 % durant la période allant de 14 à 59 jours après la vaccination à 73 % durant la période de  $\geq 60$  jours après la vaccination. Le recouvrement des intervalles de confiance et l'absence de test de signification ne permettent toutefois pas de tirer de conclusions définitives.

### Quelques commentaires du CBIP

- Les études de suivi et l'étude en situation réelle fournissent des **compléments utiles** aux premières publications des études randomisées chez des personnes de plus de 60 ans :
  - Une seule dose du vaccin contre le VRS procure, **sur 2 saisons de VRS (en pratique donc sur 2 ans)**,

une protection partielle contre une atteinte respiratoire (grave) due au VRS, y compris chez les personnes atteintes d'affections sous-jacentes et chez les personnes âgées de 70 à 79 ans. Nous espérons que les données de suivi concernant Abrysvo® seront rapidement publiées dans une revue à comité de lecture. Un communiqué de presse ne suffit pas pour une bonne appréciation. La question de la protection offerte par une seule dose sur 3 saisons nécessite la conduite de recherches complémentaires.

- Une seule dose offre une protection **contre un séjour hospitalier, une atteinte critique et une admission dans un service d'urgences dus au VRS** (protection de 77 à 81 % sur une saison de VRS). Chez les patients immunodéficients, la protection contre l'hospitalisation était de 73 %. Il s'agissait d'une étude observationnelle, avec les limites connues de biais et de facteurs de confusion.<sup>4,5</sup> Étant donné que le taux de couverture vaccinale dans les groupes d'étude n'était globalement que de 9 %, il a été difficile d'évaluer la protection dans des sous-groupes importants comme les personnes les plus âgées ou des groupes spécifiques de patients immunodéficients).<sup>4,5</sup>
- D'autres données de vie réelle devront être récoltées pour mieux définir la durée de la protection et le nombre d'hospitalisation et de décès liés au VRS évités.<sup>3-5</sup>
- La FDA (*Food and Drug Administration*) **américaine** a décidé d'ajouter dans les RCP d'Arexvy® et d'Abrysvo® qu' « une étude post-commercialisation suggère un risque majoré de **syndrome de Guillain-Barré (SGB)** dans les 42 jours qui suivent la vaccination » (FDA, 7/1/2025). L'étude a établi 9 cas supplémentaires de SGB par million de doses d'Abrysvo® et 7 cas supplémentaires de SGB par million de doses d'Arexvy® chez les personnes âgées de ≥ 65 ans. Des données de pharmacovigilance spontanée recueillies aux États-Unis suggèrent, elles aussi, une légère augmentation du risque chez des personnes ≥ 60 ans. À ce jour, aucun lien causal n'a été prouvé. Les autorités sanitaires surveillent le risque.



- Une analyse de données de pharmacovigilance spontanée recueillies aux États-Unis (entre mai 2023 et avril 2024) montre que l'incidence du syndrome de Guillain-Barré après une vaccination contre le VRS chez des personnes ≥ 60 ans est supérieure à l'incidence sous-jacente attendue dans une population vaccinée (MMWR, 30 mai 2024). Cette incidence reste néanmoins faible (4,4 et 1,8 rapports de cas par million de doses d'Abrysvo® et d'Arexvy®, respectivement).
- Dans les études randomisées de phase 3 avec Arexvy® et Abrysvo® chez des plus de 60 ans, un lien causal a été établi entre la vaccination et un cas de syndrome de Guillain-Barré pour chacun des deux vaccins (et en plus un cas de syndrome de Miller-Fisher, une variante rare du syndrome de Guillain-Barré, pour le vaccin Abrysvo®).

- Le CSS émet un avis sur la base de données scientifiques. Le CSS ne donne pas d'appréciation du rapport coût-bénéfice. Le fait est que les vaccins contre le VRS ne sont pas remboursés chez les plus de 60 ans (situation au 25/03/2025). Les vaccins sont onéreux : 1 dose coûte 186,26 euros (Abrysvo®) ou 206,30 euros (Arexvy®). [Note : Depuis le 01/01/2025, Abrysvo® est remboursé pour la vaccination de la femme enceinte pour protéger le nourrisson ; cf. Répertoire 12.1.1.18. pour en savoir plus sur la vaccination de la femme enceinte pour protéger le nourrisson]

## Noms des spécialités concernées :

- Vaccin contre le VRS : Arexvy®, Abrysvo® (cf. Répertoire)

## Sources

- 1 Conseil Supérieur de la Santé (CSS). Vaccination contre le VRS (adultes) – révision 2024. Cliquez ici.
- 2 Ison MG, Papi A, Athan E et al. Efficacy and Safety of Respiratory Syncytial Virus (RSV) Prefusion F Protein Vaccine (RSVPreF3 OA) in Older Adults Over 2 RSV Seasons. Clin Infect Dis 2024;78(6):1732-1744 (doi: 10.1093/cid/ciae010).
- 3 Payne AB, Watts JA, Mitchell PK et al. Respiratory syncytial virus (RSV) vaccine effectiveness against RSV-associated hospitalisations and emergency department encounters among adults aged 60 years and older in the USA, October, 2023, to March, 2024: a test-negative design analysis. Lancet 2024;404:1547-59 (doi: 10.1016/S0140-6736(24)01738-0)

4 Branche A.R. Comment. Real-world effectiveness studies of the benefit of RSV vaccines. Lancet 2024;404:1498-1500 (doi: 10.1016/S0140-6736(24)02150-0)

5 El Sahly H.M. RSV Vaccine performance in U.S. adults aged 60 and older. NEJM Journal Watch January 3, 2025.

### **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  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

### **Éditeur responsable:**

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.