



**Conseil
Supérieur de la Santé**

**VACCINATION CONTRE LE VRS
(ADULTES)**

**SEPTEMBRE 2023
CSS N° 9725**



.be

DROITS D'AUTEUR

Service public Fédéral de la Santé publique, de la Sécurité
de la Chaîne alimentaire et de l'Environnement

Conseil Supérieur de la Santé

Avenue Galilée, 5 bte 2
B-1210 Bruxelles

Tél.: 02/524 97 97

E-mail: info.hgr-css@health.fgov.be

Tous droits d'auteur réservés.

Veillez citer cette publication de la façon suivante:
Conseil Supérieur de la Santé. Vaccination contre le VRS
(adultes). Bruxelles: CSS; 2023. Avis n° 9725.

La version intégrale de l'avis peut être téléchargée à partir
de la page web: www.css-hgr.be

Cette publication ne peut être vendue.



AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 9725

Vaccination contre le VRS (adultes)

In this scientific advisory report, which offers guidance to public health policy-makers, the Superior Health Council of Belgium provides recommendations on vaccination against RSV (adults).

Version validée par le Collège du
mercredi 6 septembre 2023¹

I INTRODUCTION ET QUESTION

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est un agent pathogène humain très contagieux qui provoque des infections des voies respiratoires chez les personnes de tous âges.

Le VRS se transmet généralement par contact direct avec le virus, par exemple lorsque des gouttelettes provenant de la toux ou de l'éternuement d'une autre personne entrent en contact avec les yeux, le nez ou la bouche. Il peut également se transmettre en touchant une surface sur laquelle se trouve le virus, comme une poignée de porte, puis en se touchant le visage avant de se laver les mains.

L'infection par le VRS ne confère pas d'immunité à long terme ; par conséquent, la réinfection par le VRS se produit tout au long de la vie et est fréquente dans tous les groupes d'âge. En général, les réinfections se manifestent sous la forme d'infections aiguës des voies respiratoires supérieures. Cependant, chez les personnes plus vulnérables (par exemple, les personnes immunodéprimées ou les adultes plus âgés), les réinfections peuvent également conduire à des maladies plus graves, impliquant les voies respiratoires inférieures et l'infection des voies respiratoires inférieures (IVRI).

Chez les adultes, la charge de morbidité la plus élevée concerne les personnes âgées et celles qui souffrent de comorbidités telles que les maladies pulmonaires ou cardiaques et le diabète. Dans ces populations de patients, le VRS peut exacerber des pathologies telles que la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), l'asthme, l'insuffisance cardiaque chronique, entraînant des conséquences graves telles que l'insuffisance respiratoire aiguë, la pneumonie, l'hospitalisation et le décès.

Le traitement du VRS chez les personnes âgées se limite à des soins de soutien consistant en un supplément d'oxygène, des fluides intraveineux et des bronchodilatateurs. En outre, des corticostéroïdes inhalés et systémiques sont souvent prescrits aux patients souffrant d'asthme ou de BPCO. La prescription d'antibiotiques, appropriée ou non, est fréquente chez les patients

¹ Le Conseil se réserve le droit de pouvoir apporter, à tout moment, des corrections typographiques mineures à ce document. Par contre, les corrections de sens sont d'office reprises dans un erratum et donnent lieu à une nouvelle version de l'avis.

hospitalisés pour une infection par le VRS. Jusqu'à récemment, il n'existait pas de vaccin préventif contre le VRS pour les personnes âgées sur le marché.

Il existe actuellement trois vaccins contre le VRS qui ont fait l'objet d'essais de phase III, Arexvy® (GSK), Abrysvo® (Pfizer) et le vaccin Moderna contre le VRS, dont l'homologation pourrait intervenir en 2023 ou au début de 2024.

En juin 2023, la CE a accordé une autorisation de mise sur le marché à Arexvy® (GSK). L'Arexvy® est sur le marché belge depuis la mi-août 2023.

<https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/arexvy-epar-public-assessment-report.pdf>

En août 2023, la CE a accordé une autorisation de mise sur le marché pour Abrysvo® (Pfizer), ce vaccin devrait arriver sur le marché belge mi-décembre 2023.

Arexvy® est un vaccin autorisé pour les adultes âgés de 60 ans et plus afin de les protéger contre les maladies des voies respiratoires inférieures (maladies des poumons telles que la bronchite ou la pneumonie) causées par le VRS.

Ce rapport consultatif vise à fournir des recommandations sur les groupes à risque à vacciner contre le VRS.

II TABLE DES MATIERES

I	INTRODUCTION ET QUESTION	1
III	CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS	4
IV	METHODOLOGIE	5
V	ELABORATION ET ARGUMENTATION.....	5
1	VRS	6
1.1	Épidémiologie	6
1.1.1	<i>Au niveau mondial.....</i>	6
1.1.2	<i>Belgique.....</i>	7
1.2	Physiopathologie de l'infection sévère par le VRS.....	9
1.3	Symptômes/aspects cliniques	9
1.4	Réponse immunitaire après une infection par le VRS.....	10
1.5	Histoire des vaccins contre le VRS.....	10
1.6	Vaccins contre le VRS.....	11
1.6.1	<i>Arexvy® (GSK) sur le marché belge depuis la mi-août 2023.....</i>	11
1.6.2	<i>Abrysvo® (Pfizer, attendu sur le marché belge d'ici fin 2023).....</i>	13
1.6.3	<i>Moderna Vaccine (attendu sur le marché belge au 1er trimestre 2024).....</i>	14
VI	REFERENCES.....	15
VII	COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL.....	17

III CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

Arexvy® (GSK) est sur le marché belge depuis la mi-août 2023. Deux autres vaccins seront disponibles dans les mois à venir (Pfizer et Moderna).

L'Arexvy® a montré son efficacité dans la prévention des infections des voies respiratoires inférieures associées au VRS, bien que les données sur l'efficacité de la prévention des maladies graves (c'est-à-dire l'hospitalisation, le besoin d'oxygène) soient très limitées, mais d'autres données seront disponibles dans les mois à venir. Les données sur l'efficacité chez les patients très fragiles ou immunodéprimés font également défaut.

À l'heure actuelle, il n'existe pas de comparaison directe entre les vaccins contre le VRS qui arrivent sur le marché.

Les facteurs de risque d'une maladie grave due au VRS sont les suivants

- Maladies respiratoires chroniques (BPCO, asthme, bronchectasie, maladies pulmonaires interstitielles, insuffisance respiratoire chronique)
- Insuffisance cardiaque chronique
- Insuffisance rénale chronique
- Diabète
- Obésité
- Immunodéficience, y compris les patients atteints d'un cancer solide ou d'une hémopathie maligne, utilisation de médicaments immunosuppresseurs, transplantation d'organe solide, HCT allogénique.
- Patients institutionnalisés

Compte tenu de la morbidité et de la mortalité élevées associées à l'infection par le VRS chez les patients présentant des facteurs de risque connus, de l'absence de traitement antiviral efficace, mais aussi des données limitées concernant l'efficacité vaccinale (EV) sur les issues sévères, en particulier chez les patients fragiles, le Conseil Supérieur de la Santé conclut que la vaccination contre le VRS peut être proposée sur une base individuelle aux patients à risque élevé âgés de plus de 60 ans et présentant au moins un facteur de risque d'une maladie grave due au VRS.

La dose recommandée est d'une seule injection IM.

Dans la mesure où l'épidémie saisonnière du VRS sévit avant la saison du COVID-9, les mois de septembre et d'octobre constituent les mois de prédilection pour la vaccination.

Des données récentes issues de l'analyse de la 2^e saison (Arexvy®) ont montré que l'EV reste durable sur 2 saisons (après avoir reçu une seule dose) chez les adultes présentant des comorbidités sous-jacentes et à des âges avancés (tiré de la présentation de GSK, audition du 29/06/2023).

Par conséquent, le moment optimal pour une revaccination/un rappel doit encore être déterminé.

Le CSS souhaite insister sur la nécessité d'une surveillance accrue pour aider à suivre l'impact clinique de l'infection par le VRS et l'efficacité du vaccin, en particulier chez les patients fragiles et/ou immunodéprimés.

Ce rapport consultatif sera révisé dès que de nouvelles données importantes seront disponibles ou que de nouveaux vaccins seront mis sur le marché.

Mots clés

Keywords	Sleutelwoorden	Mots clés	Schlüsselwörter
<i>Respiratory Syncytial Virus</i>	<i>Respiratoir Syncytieel virus</i>	Virus respiratoire syncytial	<i>Respiratorisches Synzytialvirus</i>
<i>Human</i>	<i>Mens</i>	Humain	<i>Mensch</i>
<i>Vaccination</i>	<i>Vaccinatie</i>	Vaccination	<i>Impfung</i>
<i>Elderly</i>	<i>Ouderen</i>	Personnes âgées	<i>Ältere Menschen</i>
<i>Risk Factors</i>	<i>Risicofactoren</i>	Facteurs de risque	<i>Risikofaktoren</i>

IV METHODOLOGIE

Après analyse de la demande, le Collège et les co-présidents du NITAG ont identifié les expertises nécessaires. Sur cette base, un groupe de travail *ad hoc* a été constitué, au sein duquel des expertises en microbiologie, épidémiologie, infectiologie, immunologie, soins intensifs, médecine générale, gériatrie et pneumologie étaient représentées.

Les experts de ce groupe ont rempli une déclaration générale et *ad hoc* d'intérêts et la Commission de Déontologie a évalué le risque potentiel de conflits d'intérêts.

L'avis est basé sur une revue de la littérature scientifique, publiée à la fois dans des journaux scientifiques et des rapports d'organisations nationales et internationales compétentes en la matière (*peer-reviewed*), ainsi que sur l'opinion des experts.

Au sein du NITAG (*National Immunization Technical Advisory Group*) coordonné par le Conseil collaborent de manière structurée et intense différents partenaires scientifiques dont Sciensano et le KCE. Nous remercions le KCE pour l'évaluation de l'évidence scientifique disponible au sujet du VRS (leur rapport sera mis sous peu à disposition par le KCE) et Sciensano pour avoir fourni les données épidémiologiques et pour leur expertise en matière de vaccination.

Après approbation de l'avis par le groupe de travail et par le NITAG, le Collège a validé l'avis en dernier ressort.

V ELABORATION ET ARGUMENTATION

Liste des abréviations utilisées

CFP	<i>Case Fatality Proportion</i> (Proportion de cas mortels)
CFR	<i>Case Fatality Ratio</i> (Taux de létalité)
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
ER	<i>Emergency Room</i> (Urgences)
GBD	<i>Global Burden of Disease</i> (Fardeau mondial de la maladie)
GP	<i>General Practitioner</i> (Médecin généraliste)
USI	Unité de soins intensifs
IgA	Immunoglobuline A
IgG	Immunoglobuline G
IVRI	Infection des voies respiratoires inférieures

NITAG	<i>National Immunization Technical Advisory Group</i> (Groupe consultatif technique national sur la vaccination)
NK	<i>Natural Killer</i> (Cellules tueuses naturelles)
INP	Interventions non pharmaceutiques
VRS	Virus respiratoire syncytial
SARI	<i>Severe Acute Respiratory Infection</i> (Infection respiratoire aiguë sévère)
CSS	Conseil Supérieur de la Santé
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
EV	Efficacité vaccinale

1 VRS

1.1 Épidémiologie

1.1.1 Au niveau mondial

Les infections des voies respiratoires inférieures étaient la sixième cause d'années de vie corrigées de l'incapacité dans le monde en 2019, selon l'étude *Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study* (GBD) chez les personnes âgées de 75 ans et plus. Chez les personnes âgées de 50 à 74 ans, il s'agit de la 13e cause principale [1]. En 2016, le nombre d'épisodes d'infections aiguës des voies respiratoires inférieures chez les personnes âgées de 70 ans et plus a été estimé à 63 millions d'épisodes dans le monde et à 6,1 millions d'épisodes en Europe occidentale. Le nombre de décès dus aux infections aiguës des voies respiratoires inférieures a été estimé à 1 080 958 décès dans le monde et à 125 000 décès en Europe occidentale [2, 3]

En ce qui concerne les personnes âgées, en raison de la rareté des données sur l'étiologie, l'estimation du nombre annuel d'épisodes et de décès pouvant être spécifiquement attribués au VRS dans les années précédant le COVID-19 varie considérablement. Les estimations varient entre 1,5 million d'épisodes symptomatiques chez les personnes âgées de 50 ans et plus dans les pays industrialisés et 2,5 millions d'épisodes chez les personnes âgées de 70 ans et plus dans le monde entier. Le nombre de décès dus aux infections par le VRS a été estimé à 76 600 dans le monde, dont 22 000 chez les personnes âgées de 70 ans et plus [2, 4].

Dans l'étude systématique de 2022 sur la charge de morbidité liée au VRS chez les adultes âgés et à risque élevé dans les pays développés, le VRS est responsable de 4,66 % (IC à 95 % : 3,34 - 6,48 %) des infections symptomatiques des voies respiratoires dans les études annuelles et de 7,80 % (IC à 95 % : 5,77 - 10,45 %) dans les études saisonnières. Le taux de létalité (CFR) lié au VRS a été estimé à 8,18 % (IC à 95 % : 5,54 - 11,94 %). Chez les adultes à risque élevé (c'est-à-dire les patients souffrant de maladies pulmonaires et cardiaques, de diabète, de néphropathie chronique, d'immunosuppression, de démence, de déficience fonctionnelle ou vivant en institution), 7,03 % (IC à 95 % : 5,18 - 9,48 %) des infections symptomatiques des voies respiratoires dans les études annuelles et 7,69 % (IC à 95 % : 6,23 - 9,46 %) dans les études saisonnières ont été attribuées au VRS. Le taux de létalité lié au VRS dans ce groupe à risque élevé a été estimé à 9,88 % (IC à 95 % : 6,66 - 14,43 %) [5].

L'étude *Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study* a révélé que, contrairement aux jeunes enfants, le nombre d'années de vie corrigées de l'incapacité et de décès dus à des infections des voies respiratoires inférieures causées par le VRS chez les personnes âgées de 70 ans et plus n'a pratiquement pas évolué depuis 1990. La forte diminution des décès dus aux infections par le VRS chez les jeunes enfants n'est pas observée chez les personnes âgées de 70 ans et plus, chez lesquelles les taux de mortalité par pneumonie causée par une infection par le VRS ont à peine diminué depuis 1990 [3]. En raison du vieillissement de la population, le nombre annuel absolu de décès attribués au VRS a augmenté au cours des trois dernières décennies.

Les données sur les complications graves et l'utilisation des soins de santé chez les personnes âgées sont très rares. Les quelques données disponibles montrent que, dans l'ensemble, on estime que 27 % des patients âgés infectés par le VRS développent une pneumonie. Respectivement, 24 % des personnes âgées infectées par le VRS et 33 % des patients à risque élevé infectés par le VRS doivent être hospitalisés et 5 % doivent être admis en soins intensifs (dans les deux groupes de patients) [5].

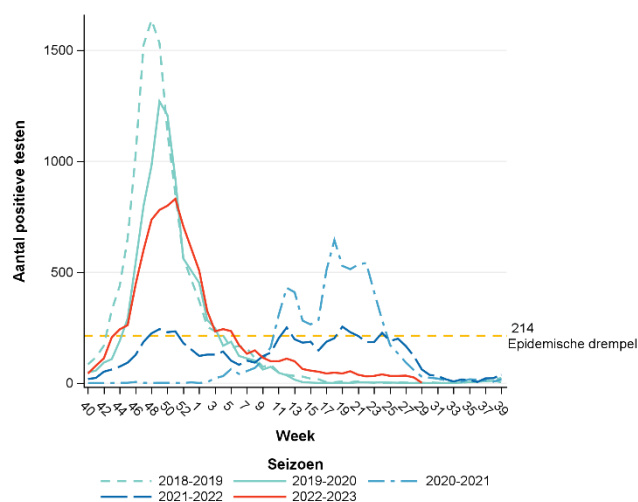
Jusqu'au printemps 2020, le VRS présentait une forte circulation saisonnière et hautement prévisible : épidémies de novembre à avril dans l'hémisphère nord, entre août et décembre dans les régions équatoriales, et d'avril à août dans l'hémisphère sud. Au cours de la première phase de la pandémie de COVID-19, à l'automne 2020 et dans les premiers mois de 2021, une forte réduction des infections par le VRS a d'abord été observée dans de nombreux pays, très probablement en raison de la mise en œuvre d'interventions non pharmaceutiques (INP) telles que l'amélioration de l'hygiène des mains, le port de masques, la distance physique, la fermeture des écoles et des crèches. Au fur et à mesure que la pandémie progressait, des pics atypiques des infections par le VRS sont apparus en dehors de la saison normale [6]. En 2022, des niveaux accrus de transmission du VRS ont de nouveau été observés pendant les périodes de pointe normales, ainsi qu'en dehors des saisons habituelles.

1.1.2 Belgique

En Belgique, l'Institut Scientifique de Santé Publique Sciensano surveille la transmissibilité, la sévérité et l'impact du VRS principalement par le biais de réseaux de surveillance sentinelle composés de laboratoires, de médecins généralistes et d'hôpitaux. Certaines de ces sentinelles collectent des données cliniques ainsi que des frottis nasopharyngés.

Avant le COVID-19, un nombre élevé de diagnostics confirmés de VRS était rapporté par les laboratoires sentinelles chaque automne, de la mi-octobre à la fin janvier. Les semaines où l'incidence était la plus élevée se situaient généralement entre début et mi-décembre. Plus de 80 % des tests VRS positifs ont été observés chez des enfants âgés de 0 à 2 ans. Avant 2016, moins de 5 % des résultats positifs concernaient des personnes âgées de 64 ans et plus. Depuis 2016, la proportion de tests VRS positifs chez les personnes âgées de 65 ans et plus a augmenté. Il est difficile de déterminer s'il s'agit d'une modification des pratiques de dépistage (en raison d'une meilleure compréhension de l'importance des infections par le VRS chez les personnes âgées et de l'utilisation accrue des panels multiplex) ou d'une augmentation réelle du nombre relatif d'infections dans ce groupe d'âge.

Comme dans d'autres pays, en Belgique, lors de la première phase de la pandémie de COVID-19 en 2020, presque aucune infection par le VRS n'a été rapportée et, pour la première fois depuis le début de la surveillance en 1996, il n'y a pas eu de pic automnal d'infections par le VRS en Belgique. En 2021, exceptionnellement, une augmentation du nombre d'infections par le VRS a été observée durant la période mars-mai, dépassant même le seuil épidémique. Ce pic a duré plus longtemps que les pics antérieurs au COVID-19. Un pic d'infections par le VRS a été observé à l'automne 2021, en même temps que les pics pré-COVID-19, mais avec une intensité beaucoup plus faible.



La Belgique a également connu plusieurs épidémies de VRS en 2022. Comme en 2021, les mois de mars et avril 2022 ont été marqués par un pic d'infections par le VRS dépassant le seuil épidémique. Le nombre d'infections a ensuite diminué, mais est resté supérieur au seuil de référence jusqu'à une deuxième épidémie en juin 2022. Après une baisse du nombre d'infections en été, une troisième épidémie d'infections par le VRS a été observée de la deuxième semaine de novembre à la fin du mois de janvier 2023. Cette épidémie a été d'une intensité similaire à celle des années pré-COVID-19, mais a duré un mois de plus et a touché relativement plus de personnes âgées (22 % des tests positifs chez des personnes âgées de 65 ans et plus). Le fait que ce pic ait coïncidé avec des augmentations simultanées de COVID-19, de la grippe et du métagonococcus humain a entraîné une charge très lourde pour le système de santé.

La surveillance par les réseaux sentinelles de médecins généralistes et d'hôpitaux donne une idée de la proportion relative d'infections par le VRS parmi les patients présentant des symptômes grippaux et d'autres signes d'infections aiguës des voies respiratoires. En 2022, 17,1 % (IC à 95 % : 6,5 % - 33,6 %) des patients âgés de 65 ans et plus ayant consulté un médecin généraliste en raison de symptômes grippaux ou d'autres signes d'infection aiguë des voies respiratoires ont été touchés par une infection par le VRS confirmée. De même, dans le réseau sentinelle des hôpitaux en 2022, 4,6 % (IC : 3,4 % - 6,1 %) des patients âgés de 65 ans et plus admis pour une infection respiratoire aiguë sévère avaient un test PRC VRS positif à l'admission.

Regroupés sur l'ensemble des saisons avant 2021, dans le cadre de la surveillance des SARI, 7,3 % (IC : 6,5 % - 8,1 %) des patients âgés de 65 ans et plus admis pour une infection respiratoire aiguë sévère avaient un test PRC VRS positif à l'admission, ce qui est conforme aux cohortes internationales [5]. Le taux de létalité (CFR) lié au VRS dans ce groupe d'âge a été estimé à 11,3 % (IC à 95 % : 7,6 - 16,0 %). Parmi les patients âgés de 65 ans et plus, 14,2 % (IC à 95 % : 10,0 - 19,3 %) ont dû être transférés en réanimation et une pneumonie est survenue dans 25,1 % des cas (IC à 95 % : 19,7 - 31,1 %).

La surveillance de la SARI permet d'obtenir un nombre minimal approximatif d'admissions. Cela est dû en grande partie à la définition de cas stricte qui inclut la fièvre, même si l'on sait que les patients infectés par le VRS manifestent moins souvent de la fièvre que ceux infectés par la grippe. Ces estimations concernent les cas d'infections respiratoires aiguës sévères pour lesquels un test de laboratoire sur le VRS a été confirmé au moment de l'admission. Au cours de l'hiver 2022 - 2023, il a été estimé qu'en Belgique, au moins 1 100 patients âgés de 65 ans et plus ont été admis à l'hôpital pour une infection par le VRS confirmée (Incidence = 0,48/1000). Ces estimations coïncident avec celles publiées dans une étude du consortium européen RESCEU. Il a été estimé qu'en Belgique, chaque année, en moyenne, 3 340 patients (2704 - 3975) de plus de 65 ans sont hospitalisés (Incidence = 1,44/1000). Si l'on considère l'ensemble

des patients hospitalisés chaque année en Europe pour le VRS, 92 % d'entre eux ont plus de 65 ans [7].

1.2 Physiopathologie de l'infection sévère par le VRS

Les manifestations cliniques sévères de l'infection par le VRS sont le résultat de l'immunopathologie pulmonaire.

Il est reconnu que les manifestations sévères sont le résultat de différents facteurs : absence de contrôle de la réplication virale et de la clairance virale et réponses immunitaires inappropriées qui s'ensuivent, entraînant une inflammation et des lésions tissulaires [8].

L'entrée virale et l'infection de l'épithélium des voies respiratoires supérieures sont bloquées par des anticorps spécifiques des muqueuses (IgA), le mucus, les protéines du surfactant et les peptides antimicrobiens tels que la cathélicidine. Différentes branches du système immunitaire inné permettent un contrôle précoce de la réplication virale, notamment l'interféron de type I, les macrophages alvéolaires et les cellules NK.

Les réponses immunitaires adaptatives, y compris les IgG systémiques et des voies respiratoires inférieures, les cellules T CD4+ et CD8+, contribuent à la fois à l'élimination du virus des voies respiratoires et à l'immunopathologie. L'équilibre entre la protection et l'immunopathologie semble dépendre de la polarisation des cellules T CD4+. Les cellules CD4+ Th2 et Th17 sont associées à une inflammation neutrophile et éosinophile alors que les réponses Th1 ne le sont pas [9].

1.3 Symptômes/aspects cliniques

Une étude fondamentale publiée en 2005 dans le NEJM a évalué le poids du VRS chez les patients âgés en bonne santé et les adultes à risque élevé souffrant d'une maladie cardiaque ou pulmonaire chronique. L'étude était prospective et s'est déroulée pendant quatre hivers consécutifs dans la ville de New York. Le VRS a été associé à une forte proportion d'appels et de visites chez les médecins en milieu ambulatoire. Les passages aux urgences et les hospitalisations étaient limités aux adultes à risque élevé souffrant de maladies pulmonaires ou cardiaques chroniques [10]. En outre, chez ces patients à risque, les infections par le VRS peuvent être associées à des maladies graves et à des complications à des taux comparables à ceux de l'infection grippale.

Les symptômes cliniques les plus fréquemment identifiés chez les personnes âgées étaient la toux (86 %), la faiblesse/malaise (86,7 %), l'essoufflement (72,3 %), les expectorations (56,1 %) et la fièvre (53,3 %). On a estimé que chez les personnes âgées, le taux de pneumonie était de 27,44 %, le taux d'hospitalisation de 24,48 % et le taux d'admission en unité de soins intensifs de 5,01 %. La proportion globale de létalité était de 8,18 % (IC à 95 % : 5,54 - 11,94 %). Il convient de noter qu'une forte proportion de personnes âgées ont été traitées par antibiotiques (76,95 - 77,91 %). L'incidence saisonnière chez les adultes à risque élevé était la plus élevée chez les patients immunodéficients (260,89 (IC à 95 % : 82,33 - 826,65) cas de VRS pour 1 000 années - personnes), suivis par les maladies cardiopulmonaires (19,15 (IC à 95 % : 6,06-60,49) cas de VRS pour 1 000 années - personnes) et les adultes âgés institutionnalisés (9,78 (IC à 95 % : 3,18 - 20,04) cas de VRS pour 1 000 années - personnes). Dans le cas des adultes à risque élevé, 32,82 % ont dû être hospitalisés et 26,74 % ont dû être admis dans une USI. La proportion de létalité (CFP) liée au VRS était de 9,88 % (IC à 95 % : 6,66 - 14,43) [5].

Les résultats non publiés des données de surveillance des SARI en Belgique susmentionnées ont permis d'établir le profil des patients séropositifs pour le VRS qui ont été admis pour une SARI au cours de quatre saisons de grippe. L'âge médian était comparable à celui des patients atteints de la grippe (71,8 ans). La proportion de patients atteints de diabète (14,9 %), d'obésité (11,5 %) et d'immunosuppression (18,2 %) était similaire. Par rapport à la grippe, la proportion de patients souffrant de maladies cardiaques était significativement plus élevée (39,9 % contre 31,5 %, $p = 0,04$). En revanche, la proportion de patients souffrant de maladies pulmonaires était à peu près équivalente (31,1 % contre 27,4 %). Des proportions similaires de pneumonie à la

radiographie (25 %), de SDRA (3,5 %), d'admission en USI (9,5 %) et de mortalité (7,4 %) ont été observées chez les patients atteints du VRS par rapport aux patients atteints de la grippe. Il convient de noter que la durée de séjour des patients atteints du VRS était supérieure d'un jour (12,7 contre 11,6 jours, $p = 0,04$) [11]. Les résultats d'un centre tertiaire en Wallonie ont révélé une incidence plus élevée d'admissions en USI chez les patients atteints du VRS par rapport à ceux atteints de la grippe, même si le taux de mortalité était comparable entre les deux groupes. [22].

Une récente étude multicentrique franco-belge a analysé 309 cas de patients infectés par le VRS et admis en réanimation entre 2011 et 2018 et révélé une mortalité élevée après l'admission en réanimation (23,9 %), comparable à celle des patients atteints d'une infection grippale (25,6 %). L'étude a mis en évidence plusieurs facteurs de risque importants. Parmi ceux-ci, le plus courant était les affections respiratoires sous-jacentes, qui représentaient 60,2 % des cas. Cette catégorie comprend des pathologies telles que la BPCO (38,8 %), l'asthme (12,6 %), les maladies pulmonaires interstitielles et les bronchectasies.

Une immunodéficience a été constatée chez 35 % des patients, y compris des conditions telles que la transplantation d'un organe solide, un cancer solide ou une hémopathie maligne, et l'utilisation d'un traitement immunosuppresseur. L'insuffisance cardiaque chronique a été signalée comme facteur de risque dans 17,2 % des cas. Une insuffisance rénale chronique a été identifiée dans 12,9 % des cas. Le diabète était présent dans 22,3 % des cas étudiés. Enfin, l'obésité a été notée comme facteur de risque chez 16,6 % des patients. L'âge moyen était de 67,2 ans, comparable à celui des patients atteints de la grippe (65,3). Un SDRA a été rapporté chez 14,2 % des patients, dont 36,6 % ont nécessité une ventilation invasive. Des co-infections respiratoires bactériennes étaient présentes dans 27,2 % des cas, comme chez les patients infectés par la grippe [12].

1.4 Réponse immunitaire après une infection par le VRS

On considère que l'infection par le VRS survient universellement dans l'enfance et que 100 % de la population a été infectée. L'immunité induite par l'infection n'est pas suffisante pour prévenir une réinfection, mais des modèles expérimentaux d'infection par le VRS indiquent que l'IgA muqueuse joue un rôle important dans l'intensité des symptômes [14].

L'augmentation de la sévérité des infections par le VRS chez les adultes âgés est probablement multifactorielle et implique une diminution à la fois de la qualité et de la quantité des réponses immunitaires. On observe notamment une diminution de la fréquence des cellules T CD4+ et CD8+ spécifiques du VRS chez les personnes âgées. On observe également une évolution vers des réponses basées sur les Th2, associées à une immunopathologie plus importante. Des taux plus faibles d'anticorps neutralisants spécifiques du VRS sont associés à un risque accru d'infection par le VRS et de maladie grave due au VRS [9]. Après une infection par le VRS, des titres élevés d'anticorps neutralisants sont induits, ce qui indique que les personnes âgées sont capables de produire des anticorps spécifiques du VRS. Une neutralisation croisée est rapportée entre les deux sous-types, le VRS A et le VRS B.

1.5 Histoire des vaccins contre le VRS

Le premier vaccin contre le VRS mis au point dans les années 1960 (VRS inactivé au formol) a été associé à un taux d'hospitalisation plus élevé et à une maladie respiratoire plus grave lors de l'exposition à une infection naturelle par le VRS chez les enfants vaccinés. Des études *post mortem* ont également montré que les poumons des enfants vaccinés présentaient une inflammation plus grave que ceux des enfants non vaccinés décédés des suites d'une infection par le VRS. Les mécanismes de renforcement de la maladie induits par le vaccin comprennent l'induction d'anticorps non neutralisants conduisant à un renforcement dépendant des anticorps, c'est-à-dire que les anticorps se lient au virus et favorisent son entrée dans les cellules immunitaires, conduisant à une réplication virale incontrôlée et à une réponse immunitaire

exagérée. Le vaccin inactivé au formol a également été associé à une réponse immunitaire TH2 biaisée dans des modèles animaux, ce qui pourrait également expliquer l'immunopathologie plus sévère chez les personnes ayant reçu le vaccin [9].

Une avancée dans la compréhension des réponses immunitaires protectrices contre le VRS a eu lieu en 2015 lorsqu'il a été découvert que l'activité neutralisante était limitée à un antigène exprimé dans la forme de préfusion de la glycoprotéine F, située sur le virus. Le site antigénique II est une région relativement petite à la surface de la protéine F qui est exposée lorsque la protéine subit un changement de conformation au cours du processus de fusion. Les anticorps qui reconnaissent et se lient à cette région peuvent bloquer l'interaction entre la protéine F et son récepteur sur les cellules hôtes, empêchant ainsi l'entrée du virus et l'infection. Par conséquent, les vaccins basés sur la conformation post-fusion de la protéine F ont échoué dans les essais cliniques [15].

1.6 Vaccins contre le VRS

1.6.1 *Arexvy® (GSK) sur le marché belge depuis la mi-août 2023*

GSK a mis au point un vaccin pré-FVRS, Arexvy®, associé à l'adjuvant AS01 pour augmenter les fréquences des lymphocytes T CD4+ spécifiques au VRS [20]. Dans les essais précliniques, les formulations contenant l'AS01E se sont révélées moins réactogènes que celles contenant l'AS01B (qui contient deux fois la dose d'immunostimulants). Pour cette raison, une formulation avec l'adjuvant AS01E a été sélectionnée pour la suite du développement.

Le vaccin GSK comprend 120 µg d'antigène recombinant RSVPreF3 dérivé de la glycoprotéine de surface de fusion RSV d'une souche RSV-A et est adjuvanté avec l'adjuvant AS01, déjà utilisé dans les vaccins contre le paludisme et le zona. L'adjuvant est connu pour augmenter le recrutement des cellules présentatrices d'antigènes au niveau de l'injection et est associé à de fortes réponses d'anticorps neutralisants et de cellules T polyfonctionnelles [16, 17].

Efficacité du vaccin Arexvy® (d'après le rapport du KCE - en préparation)

L'efficacité du vaccin a été évaluée dans un vaste essai de phase III (AReSVi-006) qui a inclus 24 966 participants randomisés entre Arexvy® et un placebo [20]. **L'efficacité du vaccin a été de 82,6 %** (IC à 96,9 % : 57,9 ; 94,1) **pour les IVRI² et de 94,1 %** (IC à 96,9 % : 62,4 ; 99,9) **pour les IVRI sévères³**. L'incidence des IVRI a été faible (5,8 pour 1 000 années - personnes dans l'ensemble ; 2,5 % pour l'IVRI sévère). La réduction absolue du taux a été modeste (4,8 pour 1 000 années - personnes pour l'IVRI, et de 2,4 pour 1 000 années - personnes pour l'IVRI sévère). L'efficacité contre les IVRI a été similaire dans les groupes avec ou sans comorbidités au début de l'étude, avec de larges intervalles de confiance. Pour les IVRI sévères, aucun résultat stratifié n'a été fourni [20].

Le cadre GRADE a été utilisé pour évaluer la qualité du niveau de preuve. Il n'y avait pas de données pour la plupart des critères d'efficacité primaires, c'est-à-dire pas de données sur le taux de mortalité, le taux d'hospitalisation, la durée d'hospitalisation. En ce qui concerne le taux des IVRI sévères, certains résultats ont été fournis par l'essai AReSVi-006 (GSK) (voir le tableau ci-dessous). Le niveau de preuve a été rétrogradé d'un niveau en raison du caractère indirect des résultats, car la population de l'essai comprenait une minorité de personnes à risque élevé d'infection sévère par le VRS et n'est donc pas représentative de la population cible. En particulier, les patients souffrant d'immunosuppression et de comorbidités non stabilisées ont été

² Présentant au moins deux symptômes ou signes respiratoires inférieurs (dont au moins un signe respiratoire inférieur) ou au moins trois symptômes respiratoires inférieurs durant au moins 24 heures. Les signes respiratoires inférieurs sont les suivants : respiration sifflante nouvelle ou accrue ; crépitations/ronchi nouveaux ou accrues à l'auscultation thoracique ; fréquence respiratoire ≥ 20 respirations/min ; saturation en oxygène faible ou diminuée (= saturation en O₂ < 95 % ou ≤ 90 % si la valeur de référence avant la saison est < 95 %) ; ou nécessité d'une supplémentation en oxygène.

³ L'IVRI sévère était un critère d'évaluation secondaire. Elle a été définie soit sur la base de signes cliniques (au moins 2 signes respiratoires inférieurs) ou son évaluation par l'investigateur, soit sur la base de l'administration d'un traitement de soutien.

exclus. En effet, les participants à l'essai étaient relativement jeunes, la majorité d'entre eux étant âgés de moins de 70 ans (55,9 % étaient âgés de 60 à 69 ans), et environ 70 % des participants de chaque groupe ne présentaient aucune comorbidité au départ. Une rétrogradation d'un niveau supplémentaire pourrait être justifiée car les résultats critiques tels que le taux de mortalité ou le taux d'hospitalisation ne sont pas documentés. En outre, les résultats présentés proviennent de l'analyse intermédiaire d'un seul essai, et il a été démontré qu'une telle analyse peut donner des résultats plus positifs que ceux observés dans des essais ultérieurs ou dans des données réelles. Une rétrogradation du niveau de preuve d'un niveau supplémentaire pourrait être envisagée. Le degré de certitude global des preuves est considéré moyen à faible.

Remarque : Le tableau GRADE doit être complété pour les quelques autres résultats. Mais nous savons déjà que le niveau de preuve pourra, au mieux, être moyen ou faible, puisque c'est le niveau obtenu pour le seul résultat essentiel documenté.

Tableau : GRADE

Évaluation du degré de certitude							Résumé des résultats				
Nombre total d'années - personnes (études) Suivi	Risque de biais	Incohérence	Caractère indirect	Imprécision	Remarques	Degré de certitude global des preuves	Nombre d'événements pour 1 000 années - personnes		Effet relatif (IC à 95 %)	Effets absolus attendus	
							Avec placebo ou sans vaccination	Avec vaccin		Taux avec placebo ou sans vaccination	Différence de taux avec le RZV

IVRI sévère dans l'essai AreSVi-006

24 966 (1 ECR) FU: 6.7 m (valeur médiane)	pas sévère	PA	Indirect	Pas sévère	Analyse intermédiaire	Modérée à faible	17	1	RR 0.06 (0.01 à 0.38)	2.5 par 1 000 AP	2.4 moins par 1 000 PA (de 1.1 en moins à 3.5 en moins)
----------------------------------------------	------------	----	----------	------------	-----------------------	------------------	----	---	---------------------------------	---------------------	-------------------------------------------------------------------

Effets indésirables Arexvy® (extrait du RCP)

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/arexvy-epar-product-information_en.pdf

Il n'y a pas eu de différence dans le taux d'effets indésirables graves entre les personnes ayant reçu le vaccin et celles ayant reçu le placebo.

Le profil d'innocuité d'**Arexvy®** est basé sur une étude clinique de phase III contrôlée par placebo (menée en Europe, en Amérique du Nord, en Asie et dans l'hémisphère sud) chez des adultes âgés de ≥ 60 ans, au cours de laquelle plus de 12 000 adultes ont reçu une dose d'Arexvy® et plus de 12 000 ont reçu un placebo. Chez les participants à l'étude âgés de 60 ans et plus, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient une douleur au site d'injection (61 %), une fatigue (34 %), une myalgie (29 %), une céphalée (28 %) et une arthralgie (18 %). Ces effets indésirables étaient généralement d'intensité légère ou modérée et disparaissaient quelques jours après la vaccination.

La plupart des autres effets indésirables ont été peu fréquents et rapportés de manière similaire entre les groupes de l'étude.

À noter : un cas de syndrome de Guillain-Barré, survenu 9 jours après la vaccination, a été jugé par l'investigateur comme étant lié au vaccin.

Coadministration d'Arexvy® (extrait du RCP)

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/arexvy-epar-product-information_en.pdf

Arexvy peut être administré de manière concomitante avec le vaccin de la grippe saisonnière (tétravalent ; dose standard, sans adjuvant, inactivé) Dans une étude randomisée menée chez des adultes âgés de 60 ans et plus, les critères pour la non-infériorité des réponses immunitaires ont été remplis dans le groupe ayant reçu le vaccin en co-administration par rapport au groupe ayant reçu le vaccin séparément. Cependant, il a été observé des titres de neutralisation des VRS A et B numériquement plus faibles et des titres d'inhibition de l'hémagglutination des virus grippaux A et B numériquement plus faibles lors de l'administration conjointe d'Arexvy et du vaccin inactivé de la grippe saisonnière par rapport à l'administration séparée. La pertinence clinique de cette observation n'est pas connue. Il n'existe pas de données sur la co-administration avec des vaccins de la grippe saisonnière à dose élevée ou avec un adjuvant.

Si Arexvy doit être administré en même temps qu'un autre vaccin injectable, les vaccins doivent toujours être administrés au niveau de sites d'injection différents.

L'administration concomitante d'Arexvy avec d'autres vaccins, notamment les vaccins contre le COVID-9 et les infections à pneumocoques, n'a pas été étudiée

1.6.2 *Abrysvo® (Pfizer, attendu sur le marché belge d'ici fin 2023)*

Les substances actives d'Abrysvo® sont deux antigènes recombinants stabilisés de préfusion F du VRS représentant les sous-groupes RSVA et RSVB. Abrysvo® induit la production d'anticorps spécifiques contre la protéine F de préfusion, ce qui inhibe l'infection par le VRS et protège ainsi contre les infections des voies respiratoires associées au VRS.

Le vaccin de Pfizer contient 60 µg de pré-FVRS provenant des souches A et B du VRS.

Le vaccin est actuellement testé dans le cadre d'un essai pivot de phase 3, l'étude RENOIR (*RSV Vaccine Efficacy Study in Older Adults Immunized against RSV Disease*), impliquant des adultes âgés d'au moins 60 ans. Un deuxième essai, le *Maternal Immunization Study for Safety and Efficacy* (MATISSE), évalue l'efficacité et l'innocuité de la vaccination maternelle par le RSVpref dans la prévention des maladies des voies respiratoires inférieures associées au RSV chez les nourrissons [21].

Efficacité du vaccin Abrysvo®

L'efficacité du vaccin chez les personnes âgées était de 66,7 % (IC 96,66 % : 28,8 ; 85,8) et de **85,7 %** (IC 96,66 % : 32,0 ; 98,7) chez les patients atteints d'une **IVRI associée au VRS et présentant au moins 2 signes ou symptômes⁴ et 3 signes**, respectivement [19]. Les intervalles de confiance étaient larges. L'efficacité contre les IVRI graves n'a pas été rapportée car le nombre d'événements était trop faible. L'incidence de l'IVRI était faible (3,68 pour 1 000 années - personnes), ce qui reflète peut-être une modification des caractéristiques épidémiologiques du VRS en raison de la pandémie de COVID-19. Les différences au niveau du risque absolu étaient donc faibles (2,39 pour 1 000 années - personnes pour l'IVRI, 1,30 pour 1 000 années - personnes pour l'IVRI sévère). Les analyses de sous-groupes des principaux critères d'évaluation en fonction du groupe d'âge des participants (60 à 69 ans, 70 à 79 ans ou ≥ 80 ans) et du statut de risque (pas de morbidités à risque élevé préspecifiées ou ≥ 1 morbidité à risque élevé préspecifiée) ont indiqué une efficacité vaccinale similaire dans les sous-groupes, avec de larges intervalles de confiance reflétant la petite taille des sous-groupes.

⁴ Toux, respiration sifflante, production d'expectorations, essoufflement ou tachypnée, durant au moins 24 heures.

Effets indésirables Abrysvo®

Les personnes vaccinées ont eu plus de réactions locales que les personnes sous placebo (12 % contre 7 %) ; l'incidence des événements systémiques était similaire dans les deux groupes (27 % et 26 %, respectivement). Ces événements étaient généralement spontanément résolutifs et d'une gravité légère à modérée.

L'incidence des événements indésirables graves était comparable dans les deux groupes (2,3 %). Parmi ceux-ci, les investigateurs ont considéré que trois événements indésirables graves étaient potentiellement liés à l'intervention de l'essai. Le premier était une réaction allergique retardée survenue sept heures après l'injection du vaccin préF contre le VRS, le patient s'étant complètement rétabli le jour même. Le deuxième événement a été un diagnostic de syndrome de Miller-Fisher, une variante du syndrome de Guillain-Barré caractérisée par une ophtalmoplégie, une ataxie et une aréflexie. Le dernier événement a été l'identification d'une polyradiculoneuropathie inflammatoire démyélinisante aiguë, compatible avec le syndrome de Guillain-Barré, qui s'est manifestée sept jours après l'injection.

1.6.3 Moderna Vaccine (attendu sur le marché belge au 1er trimestre 2024)

Les premières données présentées par Moderna (étude 301) chez des adultes ≥ 60 ans ont montré une EV de **83,7 %** (66,0 % - 92,2 %) contre l'IVRI avec au moins 2 symptômes et de **82,4 % (34,8 % - 95,3 %) contre l'IVRI avec au moins 3 symptômes.**

VI REFERENCES

1. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*, 2020. 396(10258): p. 1204-22.
2. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis*, 2018. 18(11): p. 1191-210.
3. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, 2018. 392(10159): p. 1736-88.
4. Ting Shi, Angeline Denouel, Anna K Tietjen, et al. Global Disease Burden Estimates of Respiratory Syncytial Virus–Associated Acute Respiratory Infection in Older Adults in 2015: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Infect Dis*, 2019. 222(Supplement_7): p. S577-S583.
5. J. S. Nguyen-Van-Tam, M. O'Leary, E. T. Martin, et al. Burden of respiratory syncytial virus infection in older and high-risk adults: a systematic review and meta-analysis of the evidence from developed countries. *Eur Respir Rev*, 2022. 31(166).
6. R. T. Stein and H. J. Zar. RSV through the COVID-19 pandemic: Burden, shifting epidemiology, and implications for the future. *Pediatr Pulmonol*, 2023. 58(6): p. 1631-9.
7. Richard Osei-Yeboah, Peter Spreeuwenberg, Marco Del Riccio, et al. Estimation of the number of RSV-associated hospitalisations in adults in the European Union. *J Infect Dis*, 2023.
8. Hannah Jarvis Akhilesh Jha, Clementine Fraser, Peter JM Openshaw. SARS, MERS and other Viral Lung Infections. 2016, European Respiratory Society.
9. P. J. M. Openshaw, C. Chiu, F. J. Culley, et al. Protective and Harmful Immunity to RSV Infection. *Annu Rev Immunol*, 2017. 35: p. 501-32.
10. A. R. Falsey, P. A. Hennessey, M. A. Formica, et al. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *N Engl J Med*, 2005. 352(17): p. 1749-59.
11. N. Dauby, Gerard, M., Bourgeois, M., Delaere, B., Magerman, K., Jouck, D., Reynders, M., Petit, E., Lacor, P., Hoeland, X., Lissou, B., Thomas, I., Barbezange, C., & Bossuyt, N. SV infection in hospitalized adults with severe acute respiratory infection during four influenza seasons in Belgium: prevalence, subtype distribution, risk factors & outcome. 2019, ECCMID.
12. Julien Coussement, Benjamin Zuber, Eve Garrigues, et al. Characteristics and Outcomes of Patients in the ICU With Respiratory Syncytial Virus Compared With Those With Influenza Infection: A Multicenter Matched Cohort Study. *Chest*, 2022. 161(6): p. 1475-84.
13. L. Avery, C. Hoffmann and K. M. Whalen. The Use of Aerosolized Ribavirin in Respiratory Syncytial Virus Lower Respiratory Tract Infections in Adult Immunocompromised Patients: A Systematic Review. *Hosp Pharm*, 2020. 55(4): p. 224-35.
14. M. S. Habibi, A. Jozwik, S. Makris, et al. Impaired Antibody-mediated Protection and Defective IgA B-Cell Memory in Experimental Infection of Adults with Respiratory Syncytial Virus. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015. 191(9): p. 1040-9.
15. J. Falloon, J. Yu, M. T. Esser, et al. An Adjuvanted, Postfusion F Protein-Based Vaccine Did Not Prevent Respiratory Syncytial Virus Illness in Older Adults. *J Infect Dis*, 2017. 216(11): p. 1362-70.
16. I. Leroux-Roels, M. G. Davis, K. Steenackers, et al. Safety and Immunogenicity of a Respiratory Syncytial Virus Prefusion F (RSVPreF3) Candidate Vaccine in Older Adults: Phase 1/2 Randomized Clinical Trial. *J Infect Dis*, 2023. 227(6): p. 761-72.
17. A. M. Didierlaurent, B. Laupèze, A. Di Pasquale, et al. Adjuvant system AS01: helping to overcome the challenges of modern vaccines. *Expert Rev Vaccines*, 2017. 16(1): p. 55-63.
18. B. Schmoele-Thoma, A. M. Zareba, Q. Jiang, et al. Vaccine Efficacy in Adults in a Respiratory Syncytial Virus Challenge Study. *N Engl J Med*, 2022. 386(25): p. 2377-2386.

19. E. E. Walsh, G. Pérez Marc, A. M. Zareba, et al. Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med*, 2023. 388(16): p. 1465-77.
20. A. Papi, M. G. Ison, J. M. Langley, et al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med*, 2023. 388(7): p. 595-608.
21. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, et al. ; MATISSE Study Group. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *N Engl J Med*. 2023 Apr 20;388(16):1451-64
22. Bourgeois M. COVID-19 and flu/respiratory syncytial virus (RSV) adult hospitalisations in a Belgian tertiary referral centre: epidemiological, clinical and outcome data comparison. *ESCMID eAcademy*. Bourgeois M. 07/09/2021; 327622; 488.

VII COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

La composition du Bureau et du Collège ainsi que la liste des experts nommés par arrêté royal se trouvent sur le site internet du CSS (page : [Qui sommes-nous](#)).

All experts joined the working group *in a private capacity*. Leurs déclarations générales d'intérêts ainsi que celles des membres du Bureau et du Collège sont consultables sur le site internet du CSS (page : [conflits d'intérêts](#)).

Les experts suivants ont participé à l'élaboration et à l'approbation de l'avis. Le groupe de travail a été présidé par **NICOLAS DAUBY** et le secrétariat scientifique a été assuré par Veerle Mertens et Fabrice Péters.

ANDRE Emmanuel	Microbiologie médicale	CU Saint-Luc, KUL
BOSSUYT Nathalie	Épidémiologie	Sciensano
CALLENS Steven	Infectiologie, médecine interne	<i>UZ Gent</i>
DAUBY Nicolas	Infectiologie, immunologie médicale	CHU Saint-Pierre/ULB
DE SCHEERDER Marie-Angélique	Médecine interne, maladies infectieuses, médecine des voyages, VIH	<i>UZ Gent</i>
DELAERE Bénédicte	Infectiologie	UCL Mont-Godinne
DERDELINCKX Inge	Infectiologie	<i>UZ Leuven</i>
GRIMALDI David	Soins intensifs	Erasme
REYNDERS Marijke	Microbiologie médicale	<i>AZ Sint-Jan</i>
ROBERFROID Dominique	Épidémiologie	KCE, Unamur
SCHOEVAERDTS Didier	Gériatrie	CHU UCL Namur
SPODEN Julie	Médecine générale	SSMG
VAN BRAECKEL Eva	Pneumologie, médecin MI	<i>UZ Gent</i>
VAN LAETHEM Yves	Infectiologie, vaccinologie, clinique du voyageur	CHU Saint-Pierre

Le groupe de travail permanent en charge du domaine Vaccination (NITAG) a approuvé l'avis. Les experts suivants ont envoyé leur approbation par courrier pour le 28 août 2023. Le groupe de travail permanent a été présidé par **David TUERLINCKX et Steven CALLENS** et le secrétariat scientifique a été assuré par Veerle MERTENS et Fabrice PETERS.

BLUMENTAL Sophie	Maladies infectieuses, pédiatriques	ULB - HUDERF
BOIY Tine	Pédiatrie	UZA
CALLENS Steven	Médecine interne, infectiologie	<i>UZ Gent</i>
CORNELISSEN Laura	Épidémiologie, obstétrique, gynécologie	Sciensano
DE LOOF Geert	Médecine générale	BCFI
DE SCHEERDER Marie-Angélique	Médecine interne, infectiologie, clinique de voyage, VIH	<i>UZ Gent</i>
MICHIELS Barbara	Médecine générale	<i>UAntwerpen</i>
PELEMAN Renaat	Infectiologie et vaccinologie	<i>UZ Gent</i>
ROBERFROID Dominique	Épidémiologie	KCE, UNamur

SOENTJENS Patrick	Médecine interne, maladies infectieuses tropicales, vaccinologie	IMT
TUERLINCKX David	Pédiatrie et vaccinologie	CHU UCL Namur
VAN LAETHEM Yves	Infectiologie, vaccinologie et médecine des voyages	ex-CHU Saint-Pierre, ULB
VERHAEGEN Jan	Microbiologie, bactériologie	<i>UZ Leuven</i>

Les administrations et/ou les cabinets ministériels suivants ont été entendus :

DAEMS Joël	DG Médicaments	RIZIV - INAMI
THEETEN Heidi	Vaccinologie	VAZG

Ce document est la traduction, réalisée en externe, du document original rédigé en anglais.

Au sujet du Conseil Supérieur de la Santé (CSS)

Le Conseil Supérieur de la Santé est un organe d'avis fédéral dont le secrétariat est assuré par le Service Fédéral Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement. Il a été fondé en 1849 et rend des avis scientifiques relatifs à la santé publique aux ministres de la Santé publique et de l'Environnement, à leurs administrations et à quelques agences. Ces avis sont émis sur demande ou d'initiative. Le CSS s'efforce d'indiquer aux décideurs politiques la voie à suivre en matière de santé publique sur base des connaissances scientifiques les plus récentes.

Outre son secrétariat interne composé d'environ 25 collaborateurs, le Conseil fait appel à un large réseau de plus de 500 experts (professeurs d'université, collaborateurs d'institutions scientifiques, acteurs de terrain, etc.), parmi lesquels 300 sont nommés par arrêté royal au titre d'expert du Conseil. Les experts se réunissent au sein de groupes de travail pluridisciplinaires afin d'élaborer les avis.

En tant qu'organe officiel, le Conseil Supérieur de la Santé estime fondamental de garantir la neutralité et l'impartialité des avis scientifiques qu'il délivre. A cette fin, il s'est doté d'une structure, de règles et de procédures permettant de répondre efficacement à ces besoins et ce, à chaque étape du cheminement des avis. Les étapes clé dans cette matière sont l'analyse préalable de la demande, la désignation des experts au sein des groupes de travail, l'application d'un système de gestion des conflits d'intérêts potentiels (reposant sur des déclarations d'intérêt, un examen des conflits possibles, et une Commission de Déontologie) et la validation finale des avis par le Collège (organe décisionnel du CSS, constitué de 30 membres issus du pool des experts nommés). Cet ensemble cohérent doit permettre la délivrance d'avis basés sur l'expertise scientifique la plus pointue disponible et ce, dans la plus grande impartialité possible.

Après validation par le Collège, les avis sont transmis au requérant et au ministre de la Santé publique et sont rendus publics sur le site internet (www.hgr-css.be). Un certain nombre d'entre eux sont en outre communiqués à la presse et aux groupes cibles concernés (professionnels du secteur des soins de santé, universités, monde politique, associations de consommateurs, etc.).

Si vous souhaitez rester informé des activités et publications du CSS, vous pouvez envoyer un mail à l'adresse suivante : info.hgr-css@health.belgium.be.

www.css-hgr.be



Cette publication ne peut être vendue.



service public fédéral
SANTÉ PUBLIQUE
SECURITE DE LA CHAINE ALIMENTAIRE
ET ENVIRONNEMENT