



# VRS fardeau et prévention vaccinale

**Pr. Paul Loubet**

**Service Maladies Infectieuses et Tropicales – CHU Carémeau, Nîmes  
Inserm 1047**

# Liens intérêts

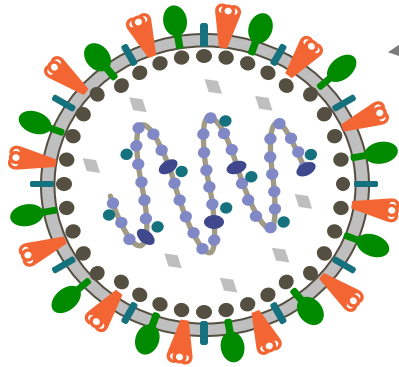
| Intérêts financiers dans une entreprise | Dirigeant Employé Organe décisionnel dans une entreprise | Etudes cliniques Investigateur Coordonnateur | Conférences                                              | Participations à des Boards                                         | Invitations congrès                    | Proche parent salarié |
|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------|
| 0                                       | 0                                                        | GSK                                          | Astrazeneca<br>GSK<br>Moderna<br>MSD<br>Pfizer<br>Sanofi | Astrazeneca<br>GSK<br>Moderna<br>MSD<br>Pfizer<br>Sanofi<br>Seqirus | Astrazeneca<br>GSK<br>Pfizer<br>Sanofi | 0                     |

☒ Je déclare les liens d'intérêt potentiels suivants :

Disponibles sur <https://www.transparence.sante.gouv.fr/>

# VRS

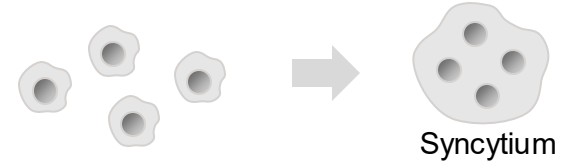
Virus à ARN, 2 sérotypes (A et B), circulation automno-hivernale avec pic entre décembre et janvier



## **F: protéine de fusion de surface**

- Essentielle à l'entrée du virus<sup>2,3</sup>
- Intervient dans la fusion entre l'enveloppe virale et les cellules épithéliales des voies respiratoires<sup>4</sup>
- Hautement conservée entre les sérotypes RSV-A et RSV-B<sup>5</sup>

La **Protéine F** intervient aussi dans la fusion des cellules infectées avec d'autres cellules, formant de grandes cellules multinucléées appelées "syncytiales"<sup>4</sup>



## **G: glycoprotéine d'attachement**

- Cible les cellules ciliées des voies respiratoires<sup>2</sup>
- Variabilité entre les sérotypes RSV-A et RSV-B<sup>5,6</sup>

2 sérotypes de VRS:



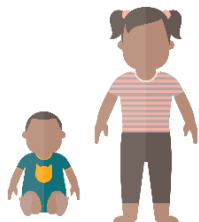
Les variations de la **protéine G** expliquent une grande partie des différences antigéniques entre ces sérotypes<sup>2,7</sup>

# Quelles sont les populations à risque ?

## Enfants

Nourrissons

< 2 ans

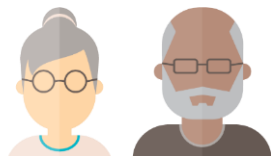


Nirsevimab  
(mAb)

Vaccination  
maternelle

## Adultes

Agés



Porteurs pathologie  
chroniques notamment  
cardio-respiratoires

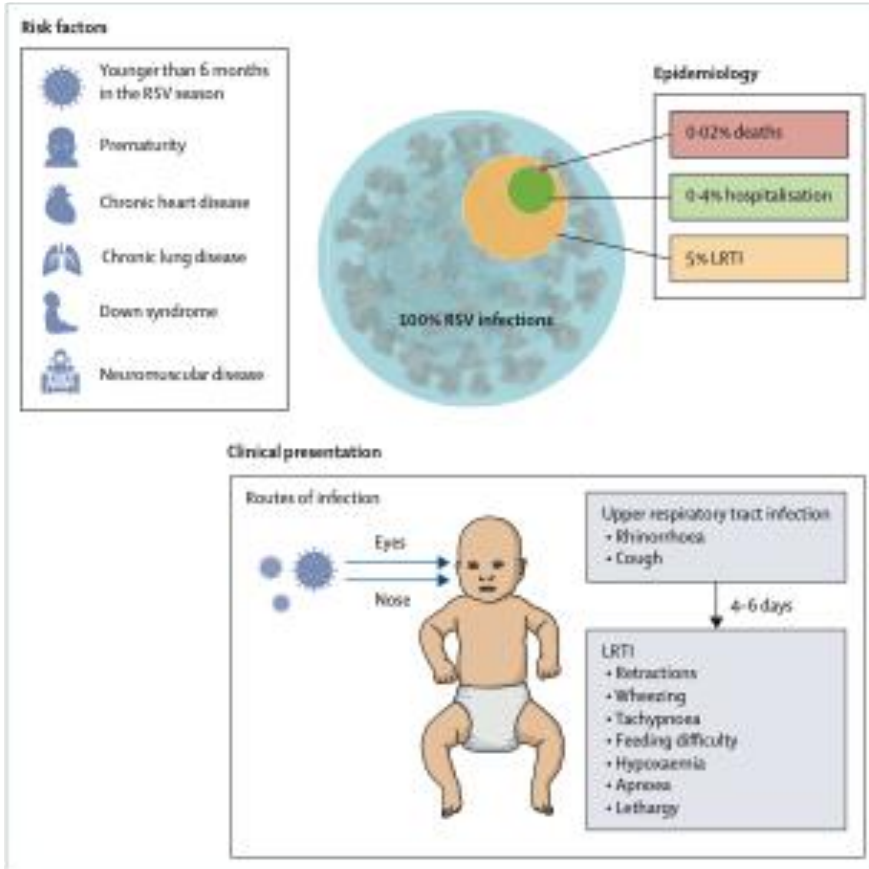


Personnes  
immunodéprimées

Complications respiratoires  
& Extra-respiratoires  
Court et long termes

3 vaccins  
chez l'adulte  
« âgé »

# VRS chez l'enfant



Chiffres 2019, enfants < 5 ans, 690 millions

Infections respiratoires basses : 33 millions

Hospitalisations : 3 millions

Décès : 120 000

3 présentation cliniques

« sepsis like » ou apnée chez les NN

Bronchiolite < 2 ans

Pneumonie < 5 ans

# VRS chez l'adulte

Absence de  
dépistage en  
ambulatoire

Hétérogénéité des  
pratiques à l'hôpital

## RSV mortality

- Among all adults hospitalised with RTI: 0.3–0.6%
- Among all adults hospitalised with RSV RTI: 1–12% (older adults 6–9%)

## RSV admission to ICU

- Among all adults hospitalised with RSV RTI: 6–15% (older adults 11–18%)

## RSV admission to hospital

- Among all adults hospitalised with RTI: 4–11% (older adults 2.6–6.7%)
- Among medically attended older adults with RSV infection: 12%

## Medically attended RSV infection

- Among older adults with RSV infection: 17–28%

## Symptomatic RSV infection (community)

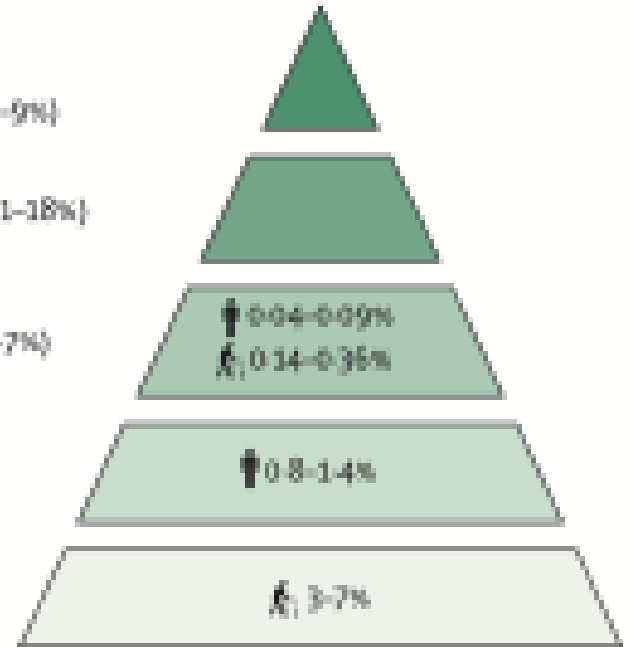
- Among all adults at high risk for severe RSV infection: 4–10%



Adults ( $\leq 18$  years)



Older adults ( $\geq 60$  years or  $\geq 65$  years, depending on study)



# Estimation du fardeau chez l'adulte en France

## -> Sous estimation +++

### Hospitalisation liées au VRS en France, 2016-2020 à partir PMSI MCO

12 987 patients au total (environ 4000/an)

âge moyen 74 ans

80% avaient  $\geq 1$  comorbidités

Loubet et al J Clin Virol 2024

### Correction par Comparaison PMSI aux Données virologiques

Etude ESTIVARS, 2017-2022, Données PMSI + Virologie Bichat et Pitié-Salpêtrière

Facteur de correction variait de 3 à 8 selon l'âge et la saison

Nombre hospitalisation annuelles > 60 ans au niveau national = 11 000 à 19 000

Marot S et al JINI 2024 EPID-02

# VRS et évènements cardio-vasculaires

- USA, Réseau surveillance, 12 états, 5 saisons (2014-2018)
- Hospitalisations pour VRS chez les 50+
- 6248 patients, 1/3 avec pathologies chroniques
- Estimation (pourcentage) de patients hospitalisés pour VRS

En cas de pathologie CV  
: risque  
X3.5 évènements CV  
X1.5 d'admission réa  
X1.8 de décès

Table 2. Period Prevalence of Acute Cardiac Events Among Hospitalized Adults With RSV Infection

| Cardiac event                          | Adults aged ≥50 y with laboratory-confirmed RSV infection |                                 |                                                                              |                                 |                                                                   |                                 |
|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
|                                        | Overall (N = 6248)                                        |                                 | Without documented underlying cardiovascular disease (n = 2684) <sup>a</sup> |                                 | With ≥1 underlying cardiovascular disease (n = 3564) <sup>a</sup> |                                 |
|                                        | Unweighted No.                                            | Weighted prevalence (95% CI), % | Unweighted No.                                                               | Weighted prevalence (95% CI), % | Unweighted No.                                                    | Weighted prevalence (95% CI), % |
| ≥1 Acute cardiac event                 | 1383                                                      | 22.4 (21.0-23.7)                | 242                                                                          | 8.5 (7.4-9.8)                   | 1141                                                              | 33.0 (31.0-35.2)                |
| Acute heart failure                    | 965                                                       | 15.8 (14.6-17.0)                | 97                                                                           | 3.5 (2.8-4.3)                   | 868                                                               | 25.3 (23.4-27.2)                |
| Acute ischemic heart disease           | 468                                                       | 7.5 (6.8-8.3)                   | 120                                                                          | 4.1 (3.3-5.0)                   | 348                                                               | 10.2 (9.0-11.5)                 |
| Hypertensive crisis                    | 76                                                        | 1.3 (1.0-1.7)                   | 40                                                                           | 1.6 (1.0-2.3)                   | 36                                                                | 1.1 (0.7-1.6)                   |
| Ventricular tachycardia                | 73                                                        | 1.1 (0.8-1.4)                   | 15                                                                           | 0.5 (0.3-0.8)                   | 58                                                                | 1.6 (1.2-2.1)                   |
| Cardiogenic shock                      | 40                                                        | 0.6 (0.4-0.8)                   | 7                                                                            | 0.2 (0.1-0.5) <sup>b</sup>      | 33                                                                | 0.8 (0.6-1.2)                   |
| Other acute cardiac event <sup>c</sup> | 94                                                        | 1.3 (1.0-1.6)                   | 26                                                                           | 0.9 (0.6-1.4)                   | 68                                                                | 1.6 (1.2-2.1)                   |
| No acute cardiac events                | 4865                                                      | 77.7 (76.3-79.0)                | 2442                                                                         | 91.5 (90.2-92.6)                | 2423                                                              | 67.0 (64.9-69.0)                |

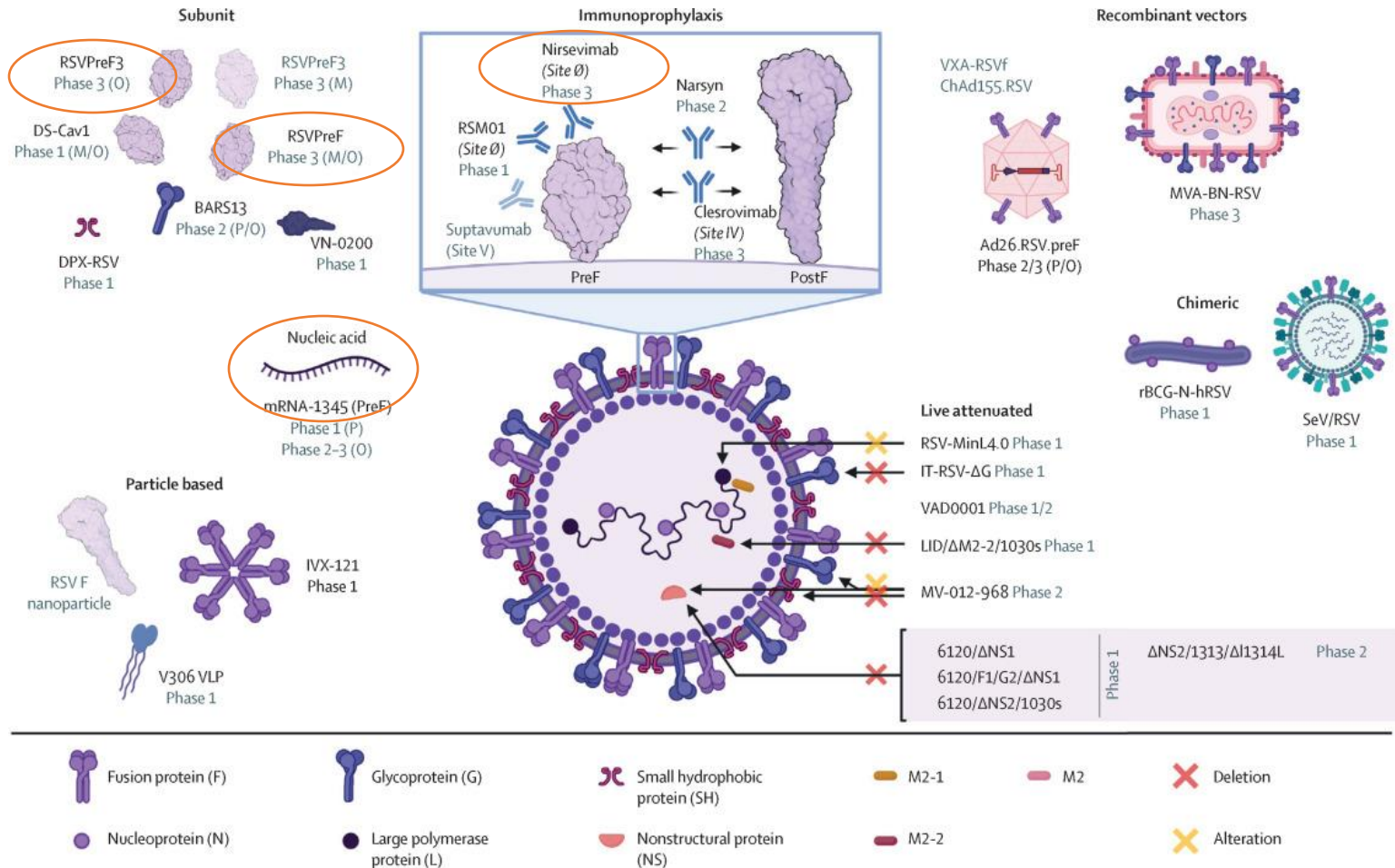
Abbreviation: RSV, respiratory syncytial virus.

<sup>b</sup> Relative standard error >0.3.

<sup>a</sup> Underlying cardiovascular disease includes history of heart failure, coronary artery disease, atrial fibrillation, atherosclerotic cardiovascular disease, cardiomyopathy, aortic aneurysm, congenital heart disease, aortic stenosis, and other cardiac disease.

<sup>c</sup> Includes stress cardiomyopathy, viral cardiomyopathy, myocarditis, pericarditis, and endocarditis.

# Stratégies d'immunisation



Vaccination de l'adulte « âgé »

# Vaccins VRS chez l'adulte âgé (60 ans et plus)

Essais de phase 3 internationaux, randomisés vs Placebo, double aveugle

25 à 35 000 adultes  $\geq 60$  ans -> 1 injection vaccin ou 1 injection de placebo

Critères de jugement principal : Prévention infection respiratoire basse à VRS

| Plateforme                                  | Nom                             | Efficacité<br>(critère<br>primaire) | Délai médian<br>suivi | Tolérance            | EMA      | Disponibilité<br>France |
|---------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|-----------------------|----------------------|----------|-------------------------|
| Sous-unitaire + Adjuvant<br>(AS01) - 1 dose | RSVpre-F3<br>(Arexvy, GSK)      | <b>82,6 %<sup>1</sup></b>           | 6.7 mois              | Profil<br>acceptable | Approuvé | Oui                     |
| Sous-unitaire bivalent –<br>1 dose          | RSVpre-F<br>(Abrysvo, Pfizer)   | <b>66,7-85,7 %<sup>2</sup></b>      | 7 mois                | Profil<br>acceptable | Approuvé | Oui                     |
| ARNm – 1 dose                               | mRNA-1345<br>(mRESVIA, Moderna) | <b>82,4-83,7 %<sup>3</sup></b>      | 3.7 mois              | Profil<br>acceptable | Approuvé | -                       |

**Efficacité  
consistante**

**VRS A & B  
Comorbidités  
Fragilité  
60-80 ans**

## Différences

- Définitions critère de jugement et sévérité
- Période inclusion et délais analyses intermédiaires (impact Covid-19 -> saisons VRS « atypiques »)

1-Papi NEJM 2023 ; 2-Walsh NEJM 2023 ; 3-Wilson NEJM 2023

## Limites

- Efficacité non démontrée sur les formes graves par manque évènements
- 5 à 8%  $\geq 80$  ans -> efficacité non démontrée par manque évènements
  - Pas d'ID inclus

# Vaccin VRS chez l'adulte « âgé »

| Plateforme                                  | Nom       | Approuvé EMA<br>Adulte 60+ | Approuvé EMA<br>Adulte 50-59 |
|---------------------------------------------|-----------|----------------------------|------------------------------|
| Sous-unitaire + Adjuvant (AS01)<br>(AREXVY) | RSVpre-F3 | oui                        | oui                          |
| Sous-unitaire bivalent (ABRYSVO)            | RSVpre-F  | oui                        | non                          |
| ARNm (mRESVIA)                              | mRNA-1345 | oui                        | non                          |

Avis HAS 27 juin 2024  
Avis HAS 17 octobre 2024

Avis CT 28 août 2024

ASMR V

En attente du remboursement

75 ans et plus  
65 ans et plus présentant des pathologies respiratoires chroniques  
(particulièrement BPCO) ou cardiaques (particulièrement insuffisance  
cardiaque)

Le vaccin Arexvy et le vaccin Abrysvo peuvent être utilisés dans le cadre de  
cette recommandation  
Co administration possible avec les vaccins anti-grippaux (et avec COVID-19  
pour Abrysvo et mRESVIA)

La HAS ne se prononce pas sur la pertinence et nécessité revaccination

# Efficacité en vie réelle sur les hospitalisations - 1 saison

Etudes publiées sur l'efficacité sur la prévention de l'hospitalisation liée au VRS  
Saison 2023-2024 - USA

|                                                    | Méthodologie           | Base                             | Vaccin              | Echantillon | Efficacité   |
|----------------------------------------------------|------------------------|----------------------------------|---------------------|-------------|--------------|
| Kaiser Permanente Southern California <sup>1</sup> | Test-negative          | 8 centres<br>Southern California | Abrysvo             | 5,714       | 89% (52, 97) |
| VISION (CDC) <sup>2</sup>                          | Test-negative          | 230 hopitaux<br>8 états          | Arexvy &<br>Abrysvo | 36,706      | 80% (71, 85) |
| IVY Network (CDC) <sup>3</sup>                     | Test-negative          | 24 centres<br>20 états           | Arexvy &<br>Abrysvo | 2,978       | 75% (50, 87) |
| Veterans Health Administration <sup>4</sup>        | Target trial emulation | 170 centres                      | Arexvy &<br>Abrysvo | 293,704     | 80% (66, 90) |
| EPIC COSMOS <sup>5</sup>                           | Test-negative          | 37 000 centres,<br>50 états      | Arexvy &<br>Abrysvo | 787,828     | 76% (73, 78) |

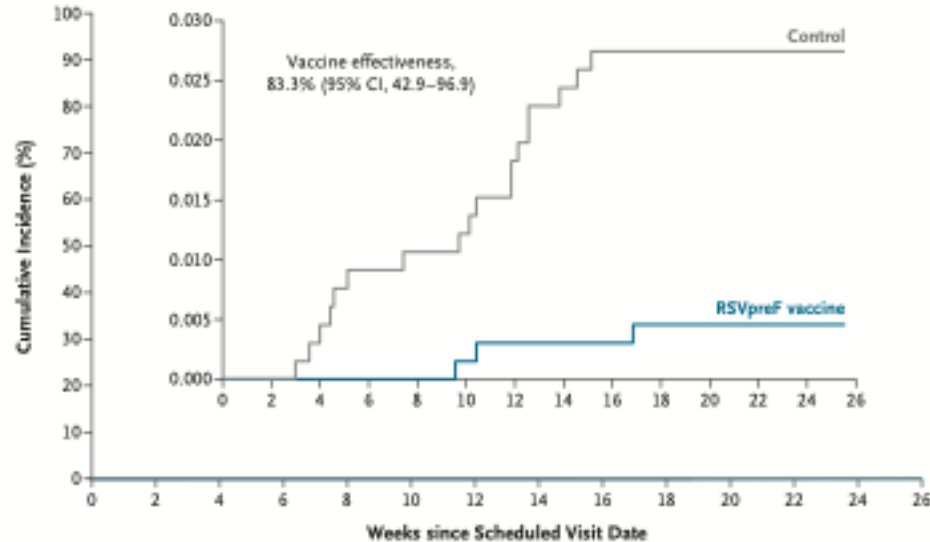
1. Tartof SY et al. JAMA Network Open. 2024 ; 2. Payne AB et al. Lancet. 2024 ; 3. Surie D et al. JAMA 2024 ;  
4. Bajema KL et al. Lancet Inf Dis. 2025 ; 5. Fry S et al JAMA Network Open 2025

# Efficacité en vie réelle sur les hospitalisations - 1 saison

Essai pragmatique ouvert DAN-RSV

Saison 2024-2025 - Danemark

131 379 adultes > 60 ans randomisés (1:1) pour recevoir Abrysvo (RSVpreF) ou pas de vaccin



# Impact vie réelle de la vaccination – 1 saison

- Comparaison admission pour VRS 2023 vs 2024
- Vaccination vaccin Abrysvo des 74-79 ans

## Ecosse

Estimation mi-saison

Couverture vaccinale : 52% (09/09) et 69% (27/11)

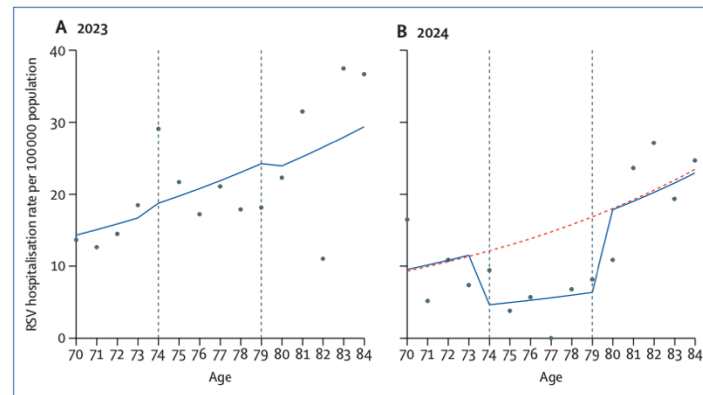
Reduction de 62% du nombre  
d'hospitalisation attendues dans ce groupe  
d'âge

## Angleterre

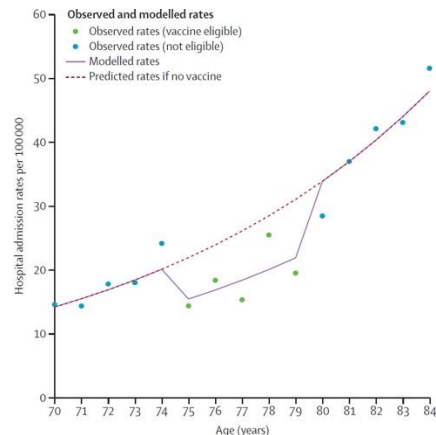
Estimation mi-saison

Couverture vaccinale : 35% (04/11) et 47% (06/01)

Reduction de 30% du nombre  
d'hospitalisation attendues dans ce groupe  
d'âge



Hameed S et al. Lancet Infect Dis 2025



Mensah A et al. Lancet 2025

# Durée de protection dans les RCT

|                          | RSVpreF3<br>(Arexvy, GSK)   | RSVpreF<br>(Abrysvo Pfizer) | mRNA-1345<br>(mRESVIA, Moderna) |
|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------------|
| Date début inclusion     | Mai 2021                    | Août 2021                   | Novembre 2021                   |
| 1 <sup>ère</sup> analyse | 82.6% - 94.1%<br>(6.7 mois) | 66.7%-85.7%<br>(7 mois)     | 83.7% - 82.4%<br>(3.7 mois)     |
| 2 <sup>ème</sup> analyse | 67.2%-78.8%<br>(18 mois)    | 56% - 78%<br>(19 mois)      | 47.4% - 56.7%<br>(18 mois)      |
| 3 <sup>ème</sup> analyse | 62.9%-67.4%<br>(30 mois)    | -                           | -                               |

# Efficacité en vie réelle sur les hospitalisations - 2 saisons

Etude test-negative

USA IVY Network

2023/2024 & 2024/2025

6 958 adultes > 60 ans

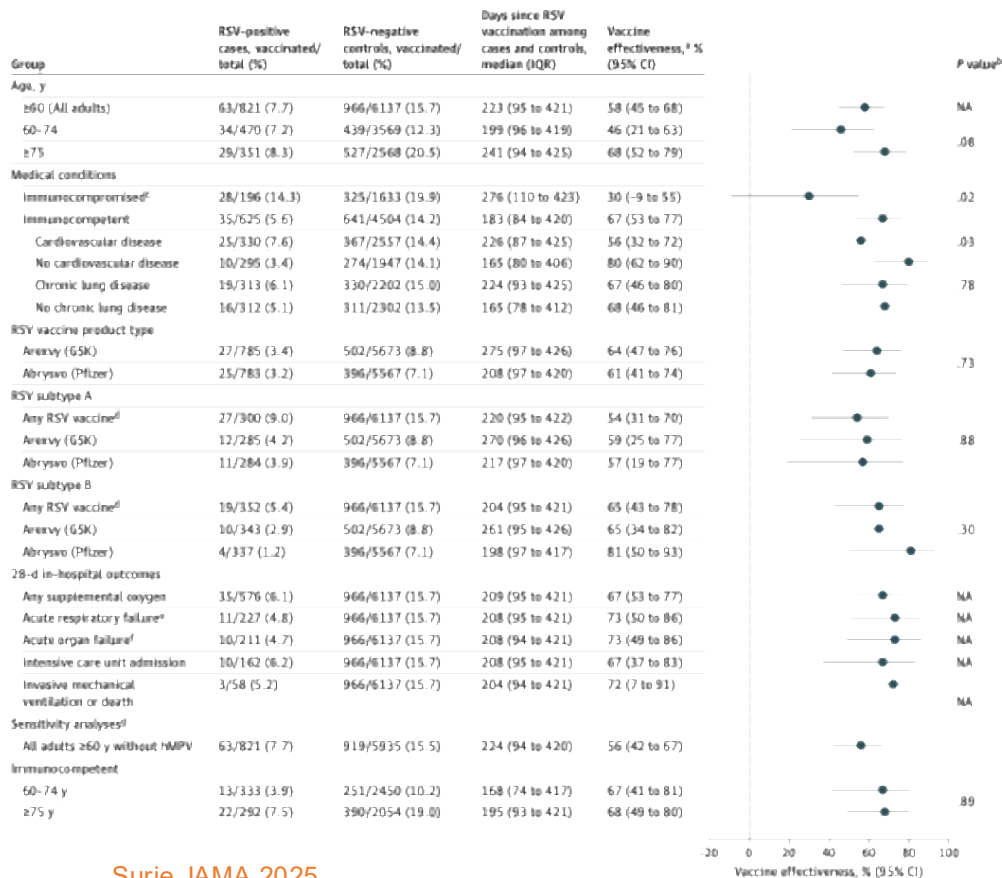
15% de vaccinés VRS (83% 1<sup>ère</sup> saison)

Efficacité vaccinale

69% (95%CI,52%-81%) vaccination même saison

vs.

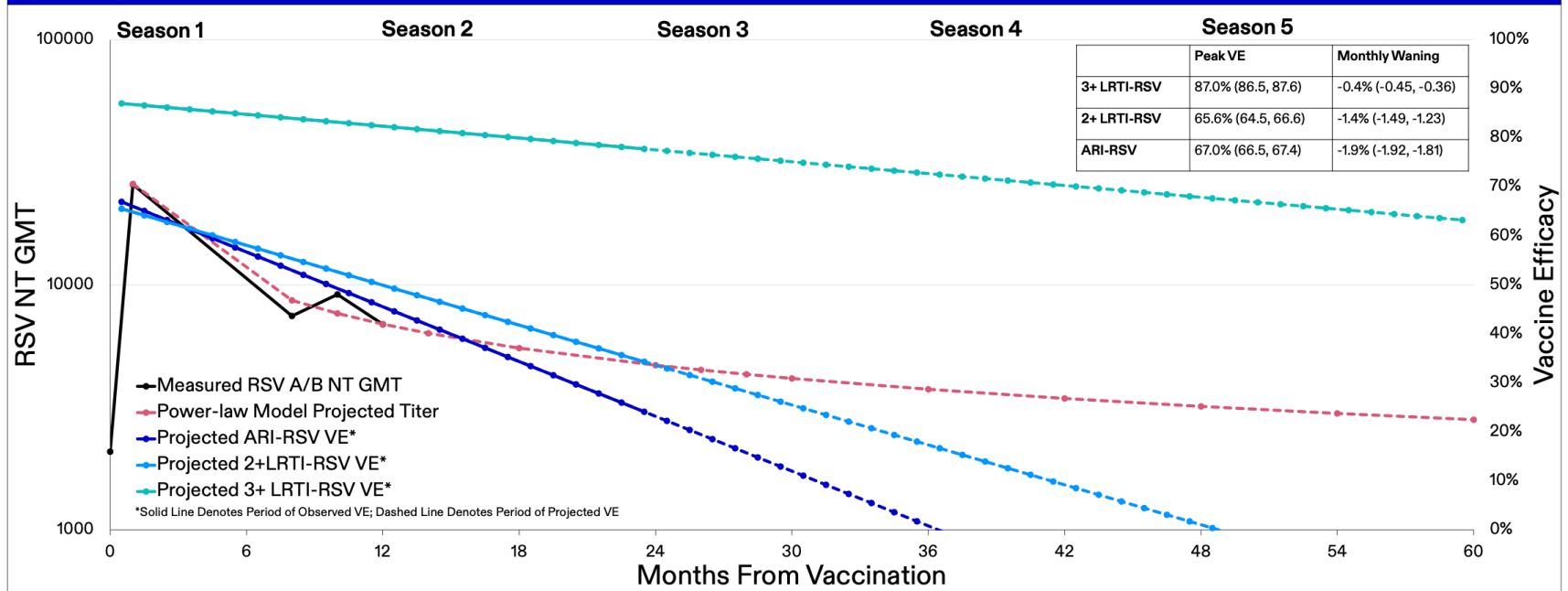
48% (95%CI,27%-63%; p=0.06) vaccination saison précédente



# Durée de protection modélisation

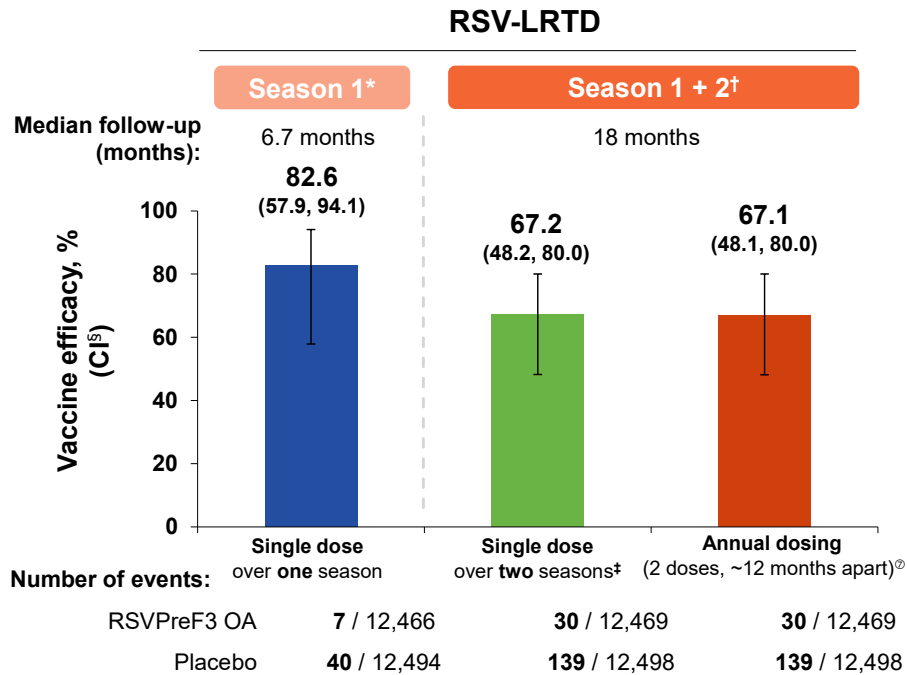
## Abrysvo

Figure 1: Projected Vaccine Efficacy and RSV NT GMT



# Revaccination & protection clinique

Arexvy



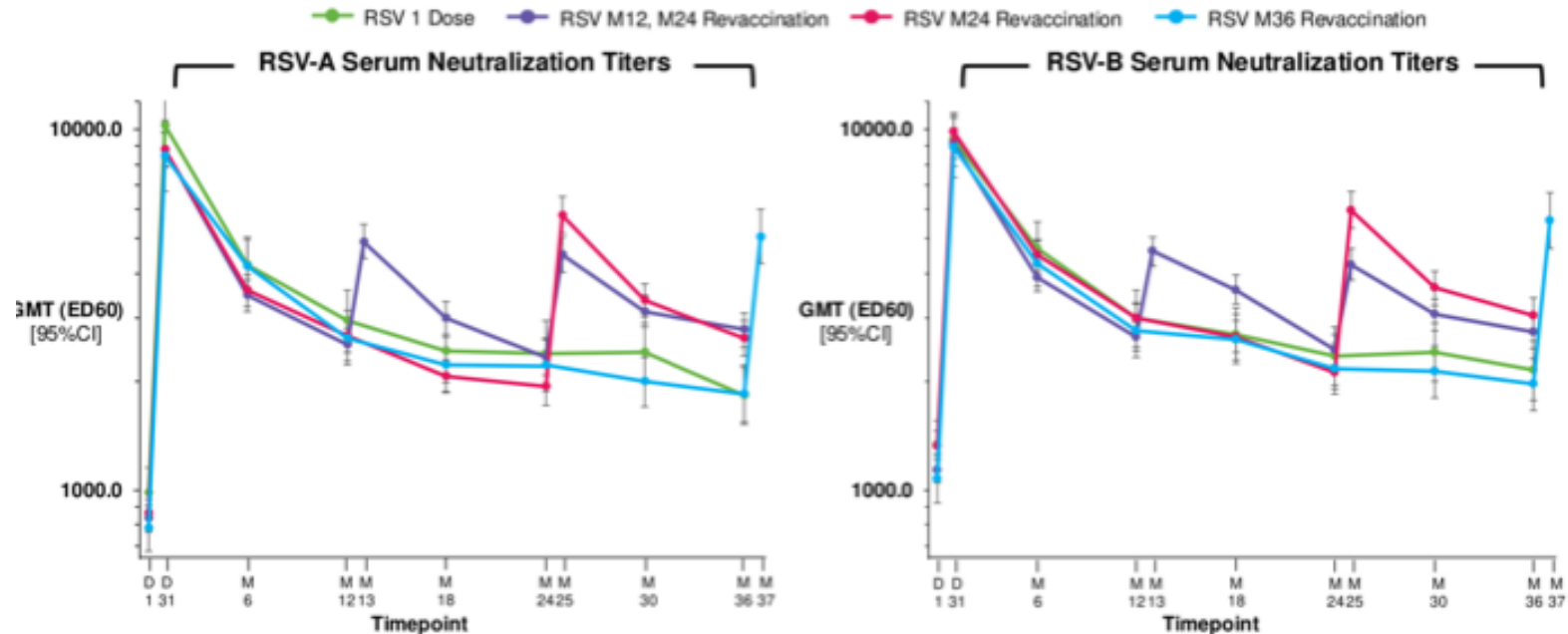
**La revaccination à 1 an** ne semble pas apporter de bénéfice clinique additionnel sur 2 saisons

# Revaccination & immunogénicité

## Arexvy

Revaccination à M12, M24 ou M36 -> booste réponse humorale < primo vaccination

Revaccination à M24 -> réponse nAbs et cellulaire > vaccination annuelle



# Durée de protection et revaccination : synthèse

## Ce que l'on sait

- Revaccination à 12 mois n'apporte pas de bénéfice clinique (Arexvy)
- Revaccination entraîne un boost des Ac neutralisants
  - Arexvy : Taux d'Ac plus bas que 1ère dose même après revaccination à 3 ans
  - Abrysvo: Taux d'Ac plus bas que 1ère dose si revaccination à 1 an
  - mRESVIA: Taux d'Ac non inférieur à 1ère dose (mais plus bas si revaccination à M24)
- Réponse cellulaire plus élevée avec revaccination que 1ère dose (Arexvy)

## Ce que l'on ne sait pas

- Délai optimal de revaccination ?
  - Pas de tendance à réponse humorale plus robuste lorsque délai revaccination est plus espacé
- Quel est l'effet d'un rappel sur la protection clinique ?
  - Corrélat de protection ?
  - Importance de la réponse humorale/cellulaire sur la protection ?

# Efficacité en vie réelle sur les hospitalisations chez les ID

Etudes publiées sur l'efficacité sur la prévention de l'hospitalisation liée au VRS

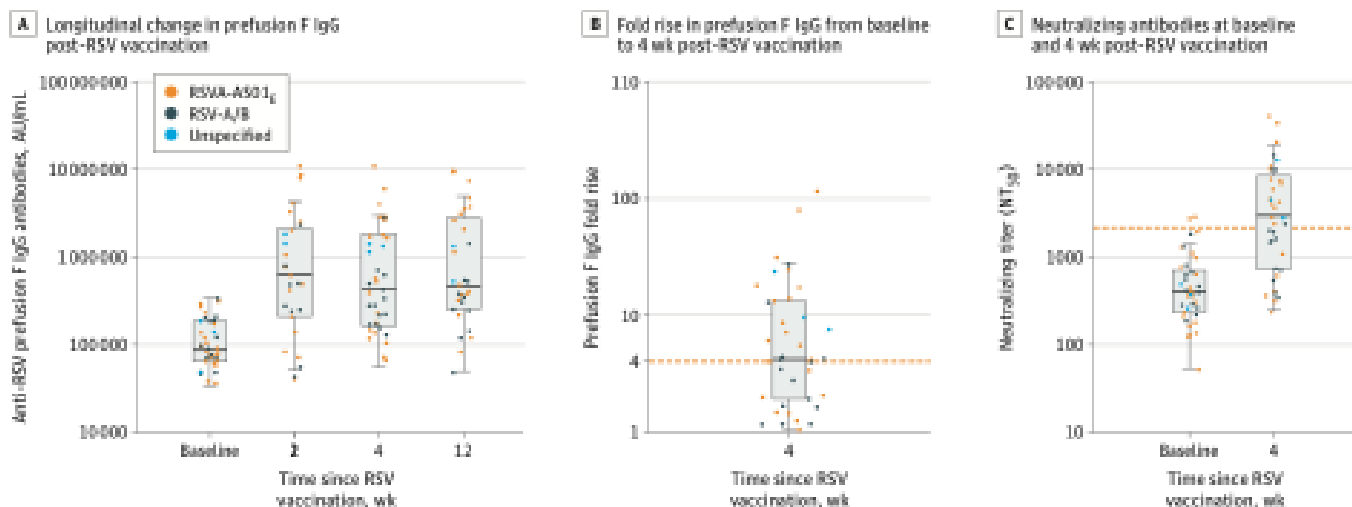
Saison 2023-2024 - USA

|                                                       | Méthodologie              | Base                           | Vaccin              | Echantillon | Type ID                               | Efficacité                                                   |
|-------------------------------------------------------|---------------------------|--------------------------------|---------------------|-------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| <b>VISION (CDC)<sup>1</sup></b>                       | Test-negatif              | 230 hôpitaux<br>8 états        | Arexvy &<br>Abrysvo | 8 435       | VIH, HM,<br>Cancer, MAI,<br>TOS       | <b>73% (48, 85)</b>                                          |
| <b>Veterans Health<br/>Administration<sup>2</sup></b> | Target trial<br>emulation | 170 centres                    | Arexvy &<br>Abrysvo | 16 498      | VIH < 200<br>traitement IS, HM        | <b>72% (55, 85)</b>                                          |
| <b>Medicare ESRD<sup>3</sup></b>                      | Cohorte<br>rétrospective  | Medicare                       | Arexvy &<br>Abrysvo | 69 279      | -                                     | <b>72% (41, 87)</b>                                          |
| <b>Medicare ESRD +<br/>ID<sup>3</sup></b>             | Cohorte<br>rétrospective  | Medicare                       | Arexvy &<br>Abrysvo | -           | -                                     | <b>83% (45, 95)</b>                                          |
| <b>EPIC COSMOS<sup>4</sup></b>                        | Test-negatif              | 37 000<br>centres,<br>50 états | Arexvy &<br>Abrysvo | 251 543     | Divers<br>Dont 17 674<br>transplantés | <b>70% (68, 73)<br/>55-58%<br/>chez les<br/>transplantés</b> |

# Données d'immunogénicité chez les ID

- Etude monocentrique, USA, 38 patients (31 TOS)
  - Séroconversion (x4 titre Ac anti VRS avant vaccination et S4) et titres Anticorps Neutralisants
  - **40% de non séroconversion** (séroconversion plus fréquente avec RSVpreF3 (67%) qu'avec RSV-preF (43%))

Figure. Antibody Responses Among Immunocompromised Adults Following Respiratory Syncytial Virus (RSV) Vaccination

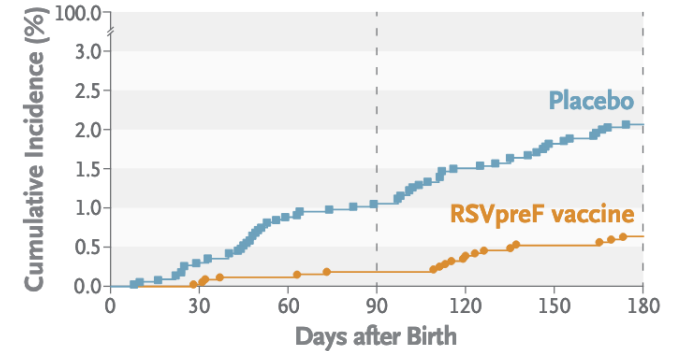
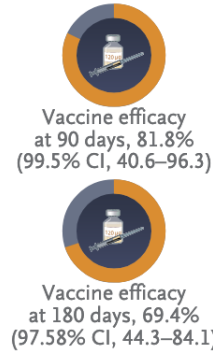


Vaccination maternelle

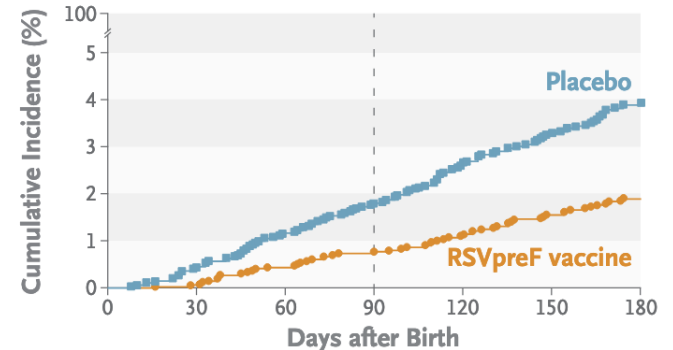
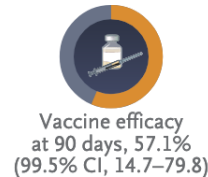
# Vaccination de la femme enceinte

- Vaccin RSV-PreF (Abrysvo, Pfizer)
- Phase 3 (MATISSE), RCT vs Placebo, 18 pays
- **7392** femmes enceintes, grossesses non à risque
- Entre 24-36 SA
- CJP : Prévention de l'infection chez le nourrisson

## Severe RSV-Associated Lower Respiratory Tract Illness



## RSV-Associated Lower Respiratory Tract Illness



# Vaccination de la femme enceinte

| Plateforme             | Nom                   | Approuvé EMA<br>Femme enceinte |
|------------------------|-----------------------|--------------------------------|
| Sous-unitaire bivalent | RSVpre-F<br>(Abrysvo) | Oui                            |

**Avis HAS 6 juin 2024**

1 dose entre 32 et 36 SA

Septembre à janvier (métropole)

En alternative au nirsevimab (choix des parents)

Co administration possible avec les vaccins grippe et COVID-19, >14j  
avec dTcaP

< 14j de l'accouchement → nirsevimab

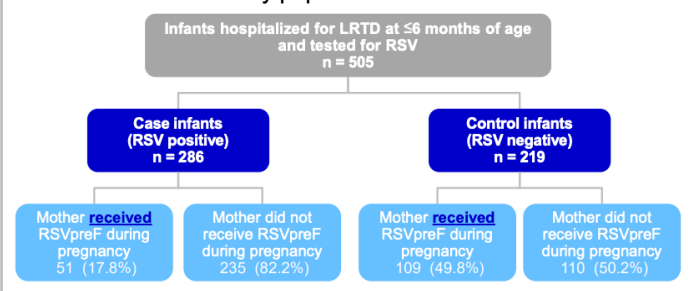
Non recommandé chez les femmes ID

La HAS ne se prononce pas sur revaccination à chaque grossesse

# Efficacité en vie réelle du vaccins VRS de la femme enceinte

- BERNI Study, Test-negative
- Argentine (1<sup>er</sup> pays à avoir implanté vaccination maternelle, 32-36 SA)

**FIGURE 3.** BERNI Study population



**TABLE 3.** Effectiveness of Maternal RSVpreF Vaccination During Pregnancy Against RSV-associated LRTD and Severe LRTD Leading to Hospitalization Among Infants from Birth Through 6 Months of Age

| TABLE 3. Effectiveness of Maternal RSVpreF Vaccination During Pregnancy Against RSV-associated LRTD and Severe LRTD Leading to Hospitalization Among Infants from Birth Through 6 Months of Age | Case infants (RSV positive)     |                                        | Control infants (RSV negative)  |                                        | VE (95% CI)       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------|-------------------|
|                                                                                                                                                                                                 | Mother received RSVpreF vaccine | Mother did not receive RSVpreF vaccine | Mother received RSVpreF vaccine | Mother did not receive RSVpreF vaccine |                   |
|                                                                                                                                                                                                 | n/N (%)                         | n/N (%)                                | n/N (%)                         | n/N (%)                                |                   |
| RSV-associated LRTD requiring hospitalization (primary outcome)                                                                                                                                 |                                 |                                        |                                 |                                        |                   |
| 0 to ≤3 months (0 to ≤90 days) *                                                                                                                                                                | 39 / 201 (19.4%)                | 162 / 201 (80.6%)                      | 82 / 145 (56.6%)                | 63 / 145 (43.4%)                       | 78.6% (62.1–87.9) |
| 0 to ≤6 months (0 to ≤180 days) †                                                                                                                                                               | 51 / 286 (17.8%)                | 235 / 286 (82.2%)                      | 109 / 219 (49.8%)               | 110 / 219 (50.2%)                      | 71.3% (53.3–82.3) |
| RSV-associated severe LRTD requiring hospitalization (key secondary outcome)                                                                                                                    |                                 |                                        |                                 |                                        |                   |
| 0 to ≤6 months (0 to ≤180 days) §                                                                                                                                                               | 22 / 142 (15.5%)                | 120 / 142 (84.5%)                      | 31 / 65 (47.7%)                 | 34 / 65 (52.3%)                        | 76.9% (45.0–90.3) |

**FIGURE 2.** BERNI Study setting



# Sécurité en vie réelle du vaccins VRS de la femme enceinte

- Etude de cohorte rétrospective dans 2 hôpitaux, USA
- 2 973 femmes enceintes ayant accouché entre septembre 2023 et octobre 2024 dont 1026 (34 %) vaccinées entre 32 et 36 SA
- Régression logistique multivariée comparaison prématurité et autres outcomes maternels et fœtaux

## Evènements maternels chez les femmes vaccinées ou non contre le VRS pendant la grossesse

| Evénements maternels                            | Patientes, No. (%)       |                             | OR (IC 95 %)     | aOR (IC 95 %)    | HR (IC 95 %)     |
|-------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------|------------------|------------------|------------------|
|                                                 | Vaccinées<br>(n = 1 011) | Non vaccinés<br>(n = 1 962) |                  |                  |                  |
| Critère principal                               |                          |                             |                  |                  |                  |
| Naissance prématurée < 37 semaines de grossesse | 60 (5,9)                 | 131 (6,7)                   | 0,88 (0,64-1,20) | 0,87 (0,62-1,20) | 0,93 (0,64-1,34) |
| Critères secondaires                            |                          |                             |                  |                  |                  |
| Troubles hypertensifs                           | 203 (20,1)               | 355 (18,1)                  | 1,14 (0,94-1,38) | 1,10 (0,90-1,35) | 1,43 (1,16-1,77) |
| Hypertension gravidique                         | 153 (15,1)               | 273 (13,9)                  | NA               | NA               | NA               |
| Pre-eclampsie                                   | 67 (6,6)                 | 130 (6,6)                   | NA               | NA               | NA               |
| Eclampsie                                       | 1 (0,1)                  | 1 (0,1)                     | NA               | NA               | NA               |
| HELLP syndrome                                  | 2 (0,2)                  | 2 (0,1)                     | NA               | NA               | NA               |
| Petit poids de naissance                        | 107 (10,6)               | 178 (9,1)                   | 1,19 (0,92-1,52) | 1,16 (0,89-1,50) | 1,31 (0,97-1,77) |
| MFIU                                            | 2 (0,2)                  | 3 (0,2)                     | 1,29 (0,17-7,82) | NA               | NA               |

Pas de surrisque d'évènement chez les femmes vaccinées contre le VRS pendant la grossesse dans cette étude

# Sécurité en vie réelle du vaccins VRS de la femme enceinte

- Vaccine Safety Datalink
- Target trial emulation design, appariement femmes enceintes vaccinées (32-36 SA) à non vaccinées (score propension) (N=14 099)
- Evaluation prématurité et poids naissance

## Prématurité

|                      | Matched pairs, N | RSV vaccinated |                 | Unvaccinated match |                 | Risk Ratio (95% CI) |
|----------------------|------------------|----------------|-----------------|--------------------|-----------------|---------------------|
|                      |                  | N events*      | Preterm birth % | N events*          | Preterm birth % |                     |
| Overall <sup>b</sup> | 14,099           | 571            | 4.0             | 637                | 4.5             | 0.90 (0.80–1.00)    |
| 32–36 weeks          | 13,965           | 563            | 4.0             | 628                | 4.5             | 0.90 (0.80–1.00)    |

## Poids de naissance

|             | Matched pairs, N | RSV vaccinated |                | Unvaccinated match |                | Risk Ratio (95% CI) |
|-------------|------------------|----------------|----------------|--------------------|----------------|---------------------|
|             |                  | N events*      | SGA at birth % | N events*          | SGA at birth % |                     |
| Overall     | 11,920           | 800            | 6.7            | 781                | 6.6            | 1.02 (0.93–1.13)    |
| 32–36 weeks | 11,819           | 799            | 6.8            | 774                | 6.5            | 1.03 (0.94–1.14)    |

# Conclusions

## Chez l'adulte âgé

- 3 vaccins approuvés et recommandés en France (75+ ou 65-75 avec comorbidités) mais non encore remboursés...
- Dans les RCT et modélisation : 1 dose quel que soit le vaccin assure une protection de l'infection de 2 ans (au moins).
- Données efficacité en vie réelle d'une dose sur la prévention des hospitalisations sur 2 saisons sont bonnes
- Durée de protection exacte et délai de revaccination optimal encore inconnus

## Chez la femme enceinte

- 1 vaccin approuvé et remboursé (32-36 SA)
- 1eres données efficacité en vie réelle excellentes
- 1eres données sécurité vie réelle rassurantes

## Peu de données chez l'immunodéprimé

- Absence de Séro réponse/séroconversion chez environ 40 à 60% des très ID
- Schéma intensifié?