



Actualités sur la vaccination VRS : quels impacts observés ou attendus dans les différentes populations ?

Pr. Paul Loubet

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

*Journée du Groupe Vaccination-Prévention de la SPILF
23 Mai 2025*

Liens d'intérêt

Boards, conseil :

Astrazeneca, GSK, Janssen, Moderna, MSD, Pfizer, Sanofi, Seqirus

Prise en charge congrès:

Astrazeneca, Pfizer, MSD, Sanofi

Les vaccins disponibles chez l'adulte

Essais de Phase 3 des Vaccins VRS chez l'adulte âgé (60+)

RCT vs Placebo, double aveugle

25 à 35 000 adultes \geq 60 ans

CJP: IRB à VRS

Plateforme	Nom	Efficacité	Délai médian suivi
Sous-unitaire + Adjuvant (AS01) 1 dose	RSVpreF3 (Arexvy, GSK)	82,6 %¹	6.7 mois
Sous-unitaire bivalent 1 dose	RSVpreF (Abrysvo, Pfizer)	66,7-85,7 %²	7 mois
ARNm 1 dose	mRNA-1345 (mRESVIA, Moderna)	82,4-83,7 %³	3.7 mois

Limites

- **Efficacité non démontrée sur les formes graves** par manque évènements (impact Covid-19 -> saisons VRS « atypiques »)
 - **5 à 8% \geq 80 ans** -> efficacité non démontrée par manque évènements
 - **Pas d'ID inclus**

Vaccins VRS chez l'adulte

Nom	Approuvé EMA Adulte 60+	Extension AMM
RSVpreF3 (Arexvy, GSK)	oui	50-59 ans
RSVpreF (Abrysvo, Pfizer)	oui	18-59 ans
mRNA-1345 (mRESVIA, Moderna)	oui	En attente

Recos françaises

Avis HAS 27 juin 2024
Avis HAS 17 octobre 2024



Avis CT



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)

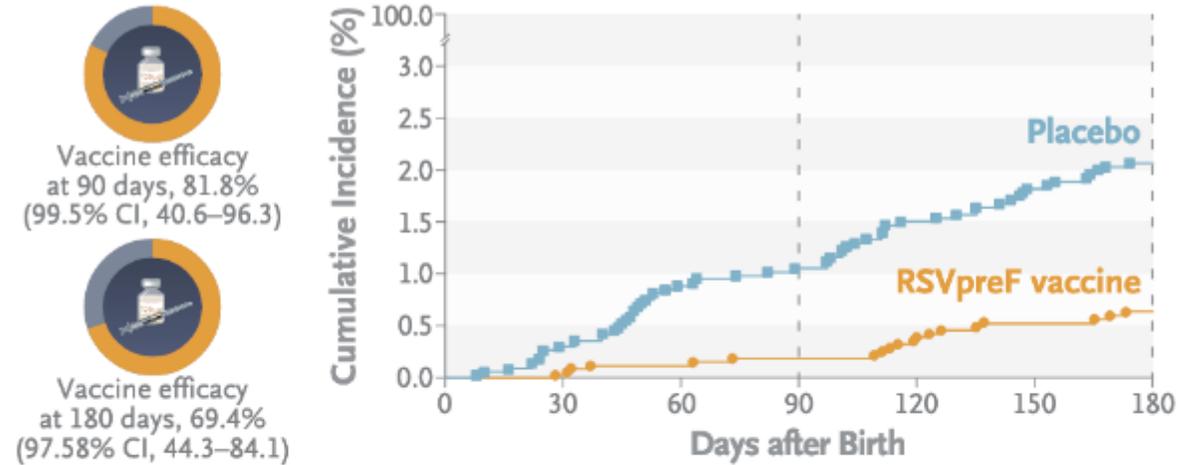
Co administration possible avec les vaccins anti-grippaux (et avec COVID-19 pour Abrysvo et mRESVIA)

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

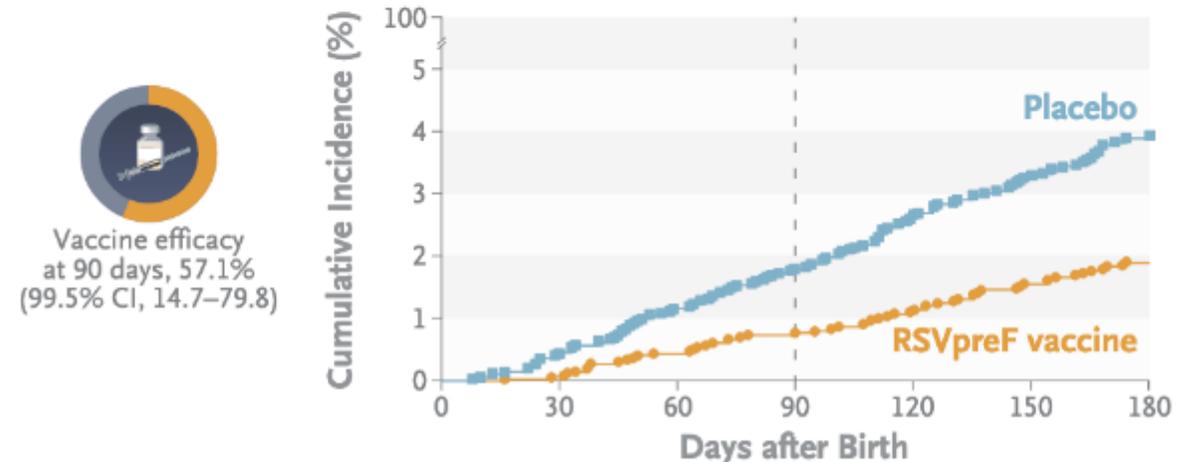
Essai de phase 3 chez la femme enceinte

- 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



Essai de phase 3 chez la femme enceinte

- Vaccin RSV-PreF3-Mat (protéique non adjuvanté, GSK)
- Phase 3 , RCT vs Placebo, 24 pays
- Objectif de 10 000 femmes enceintes, grossesses non à risque
- Entre 24-34 SA
- CJP : Prévention de l'infection chez le nourrisson
- **Arrêt prématuré de l'essai** pour des raisons de safety

Efficacité mesurée sur 3557 vaccinées et 1771 placebo :
Bronchiolite à VRS : 66% (IC95% 38-82)
Bronchiolite sévère à VRS : 69% (IC95% 33-88)

Naissances prématurées :
6.8% chez vaccinées vs 4.9% chez placebo (RR 1.37 (1.04-1.74))

Vaccination VRS de la femme enceinte

Plateforme	Nom	Approuvé EMA Femme enceinte
Sous-unitaire bivalent	RSVpreF (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

Les nouvelles données chez l'adulte « âgé »

- 1- Efficacité en vie réelle (Arexvy & Abrysvo)
- 2- Sécurité (Arexvy & Abrysvo)
- 3- Durée de protection et Revaccination
- 4- Chez l'immunodéprimé

Effacité en vie réelle sur les hospitalisations

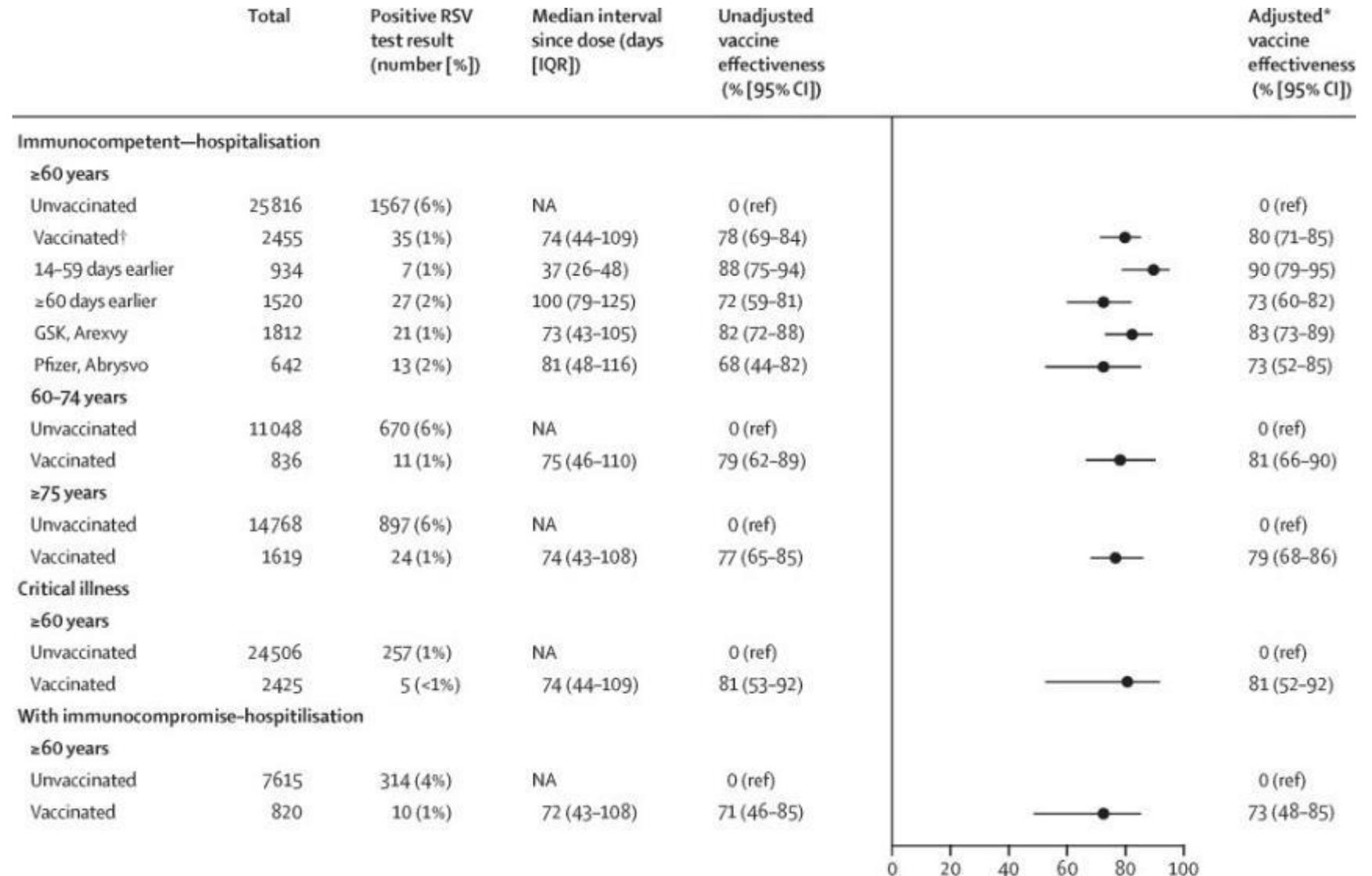
Etudes publiées sur l'efficacité sur la prévention de l'hospitalisation liée au VRS
Saison 2023-2024 - USA

	Méthodologie	Base	Vaccin	Echantillon	Effacité
Kaiser Permanente Southern California¹	Test-negatif	8 centres Southern California	Abrysvo	5,714	89% (52, 97)
VISION (CDC)²	Test-negatif	230 hopitaux 8 états	Arexvy & Abrysvo	36,706	80% (71, 85)
IVY Network (CDC)³	Test-negatif	24 centres 20 états	Arexvy & Abrysvo	2,978	75% (50, 87)
Veterans Health Administration⁴	Target trial emulation	170 centres	Arexvy & Abrysvo	293,704	80% (66, 90)
EPIC COSMOS⁴	Test-negatif	37 000 centres, 50 états	Arexvy & 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

Etude VISION (CDC)



Impact vie réelle de la vaccination

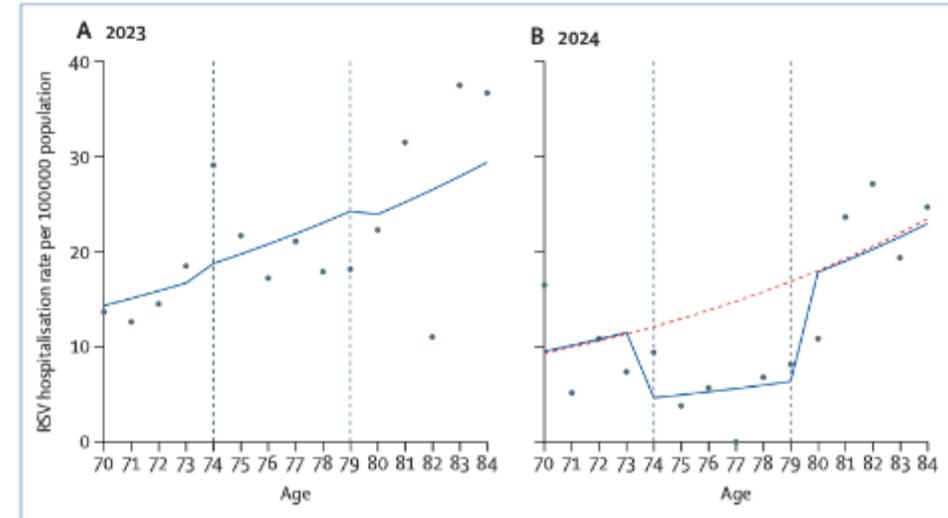
- Comparaison admission pour VRS 2023 vs 2024
- Vaccination vaccin Abrysvo des 74-79 ans

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



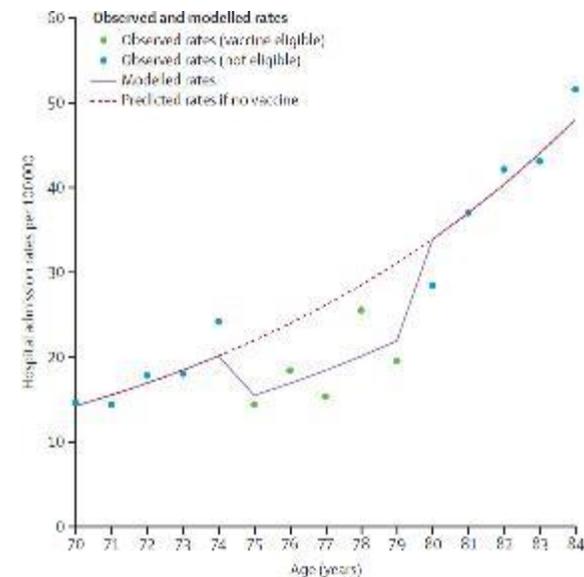
Hameed S et al. Lancet Infect Dis 2025

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



Mensah A et al. Lancet 2025

Sécurité : Surveillance Sd Guillain-Barré

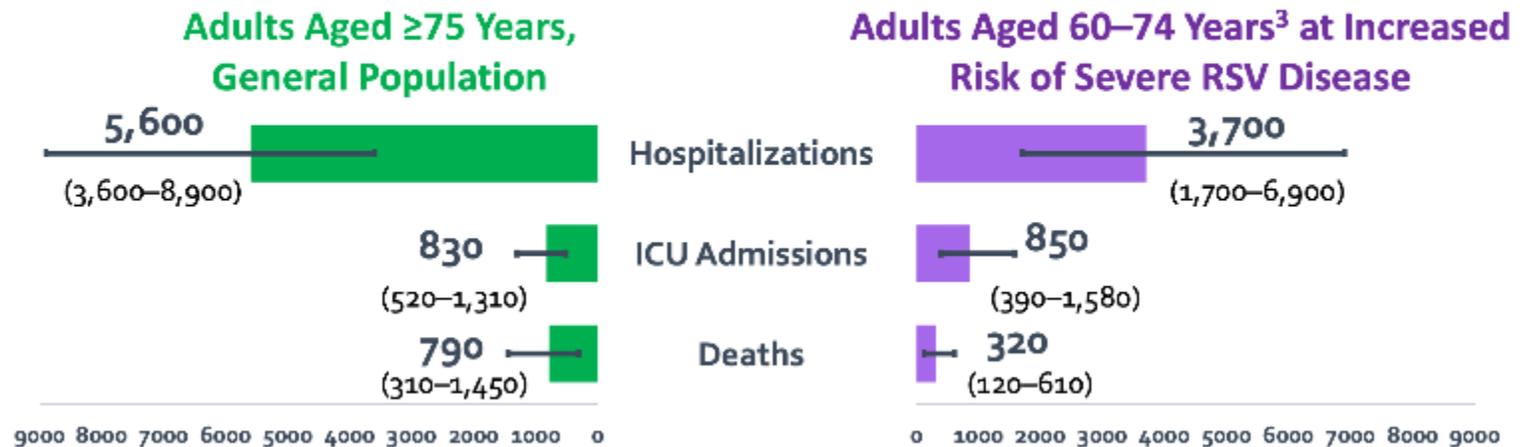
RCT Arexvy et Abryso : Au total 6 cas de maladies inflammatoires neurologiques (dont GBS) dans le groupe vaccin vs aucun groupe placebo

Update October 2024:

- ~3.2 million protein subunit RSV vaccine doses, 95 GBS cases identified through diagnostic codes (24 excluded through medical record review¹)
- Elevated incidence rate ratio of GBS following both vaccines; results reached statistical significance for GSK Arexvy, but not for Pfizer Abrysvo, which had fewer doses administered
- Attributable GBS risk similar for both products²
 - GSK Arexvy: 7 excess cases per 1 million doses (95% CI: 2, 11)
 - Pfizer Abrysvo: 9 excess cases per 1 million doses (95% CI: 0, 18)

Estimated RSV-Associated Outcomes¹ Preventable over 3 RSV Seasons vs. attributable risk of GBS estimated from self-controlled case series analysis through FDA-CMS partnership, 42-day risk interval²

Per 1 Million Persons Vaccinated with Protein Subunit RSV Vaccine:



Melgar ACIP Octobre 2024

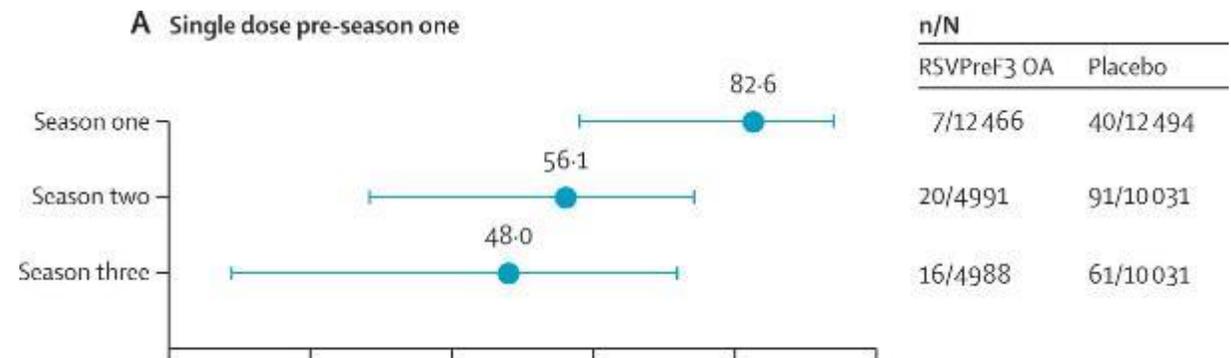
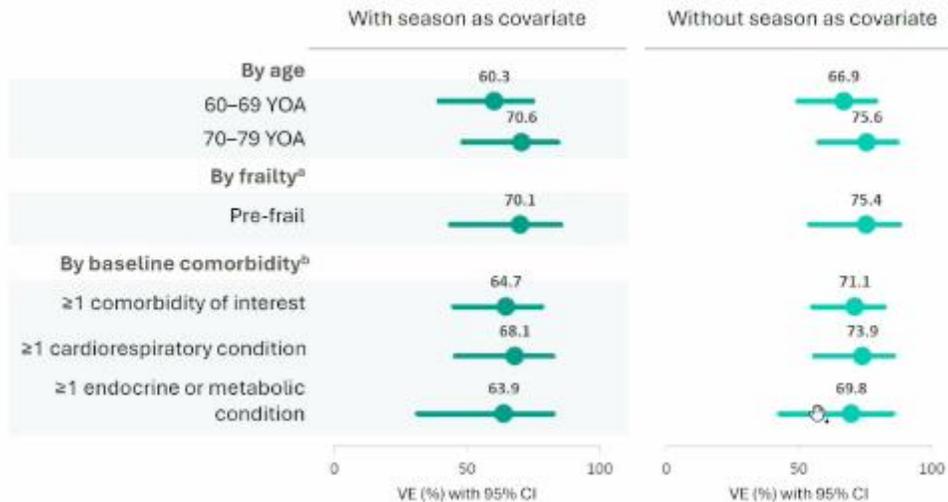
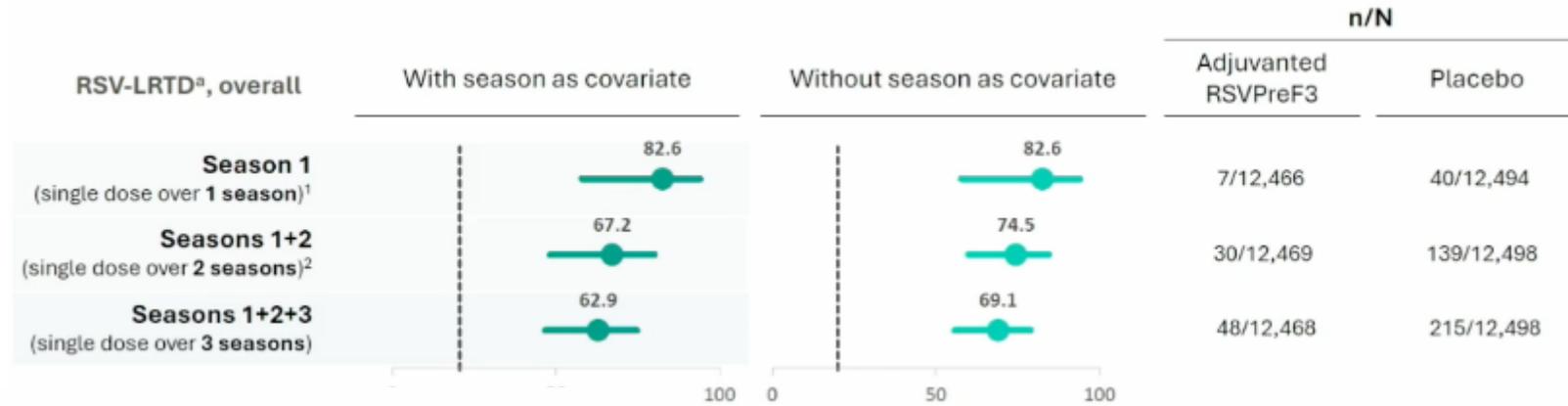
0–18⁴ attributable cases of GBS

Durée de protection dans les RCT

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

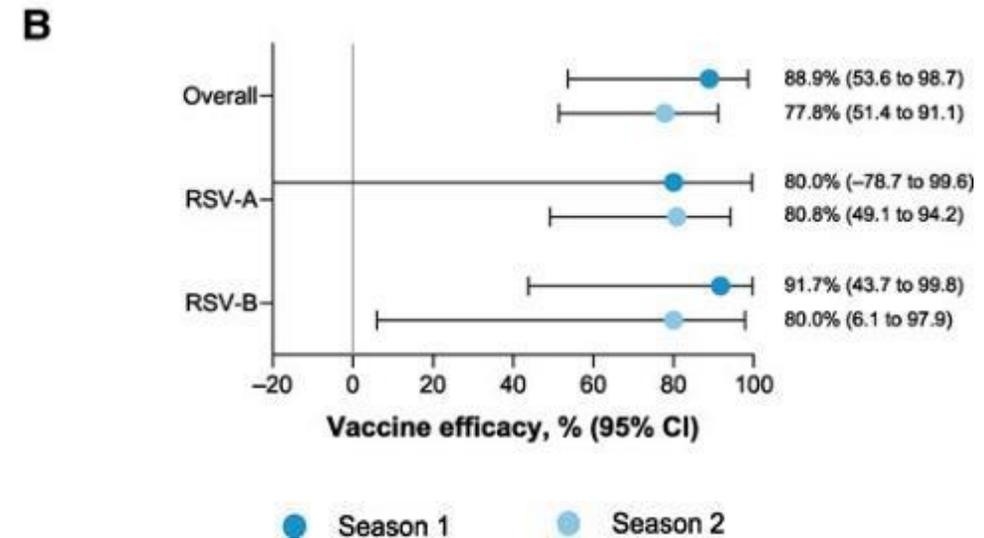
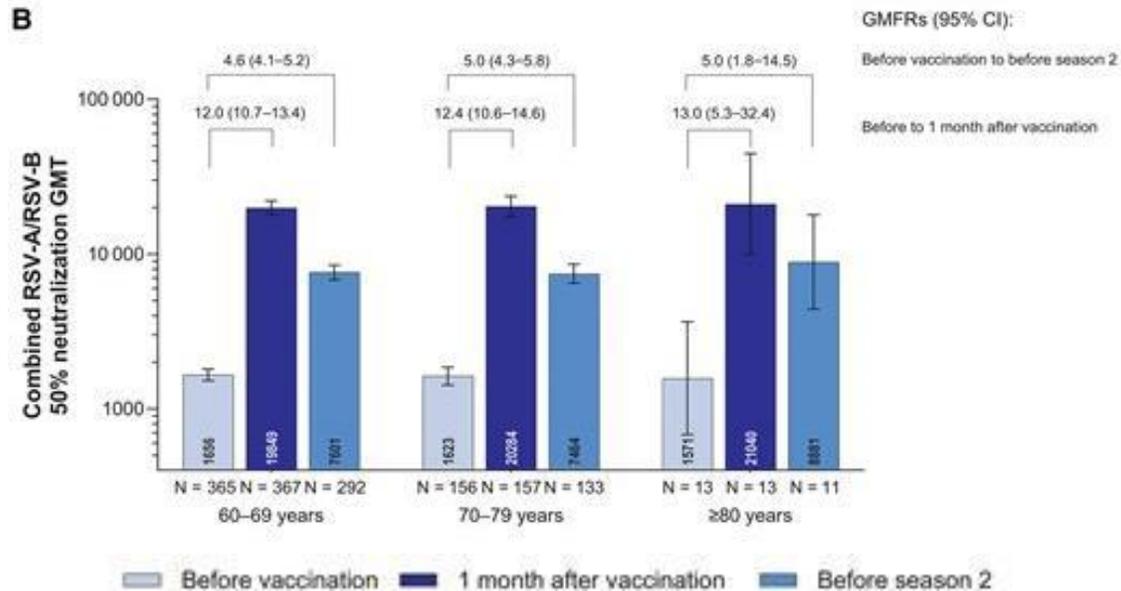
Durée de protection dans les RCT

Essai Arexvy – 3 ans



Durée de protection dans les RCT

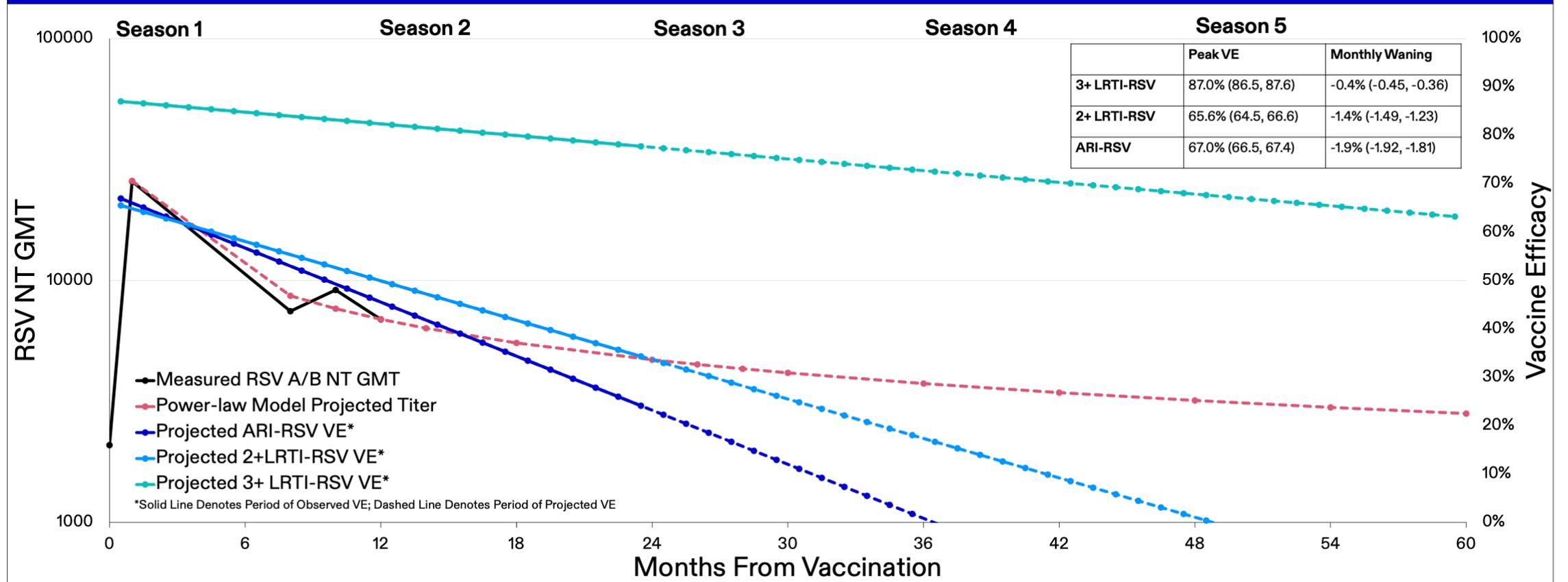
Essai Abrysvo – 2 ans



Durée de protection modélisation

Abrysvo

Figure 1: Projected Vaccine Efficacy and RSV NT GMT

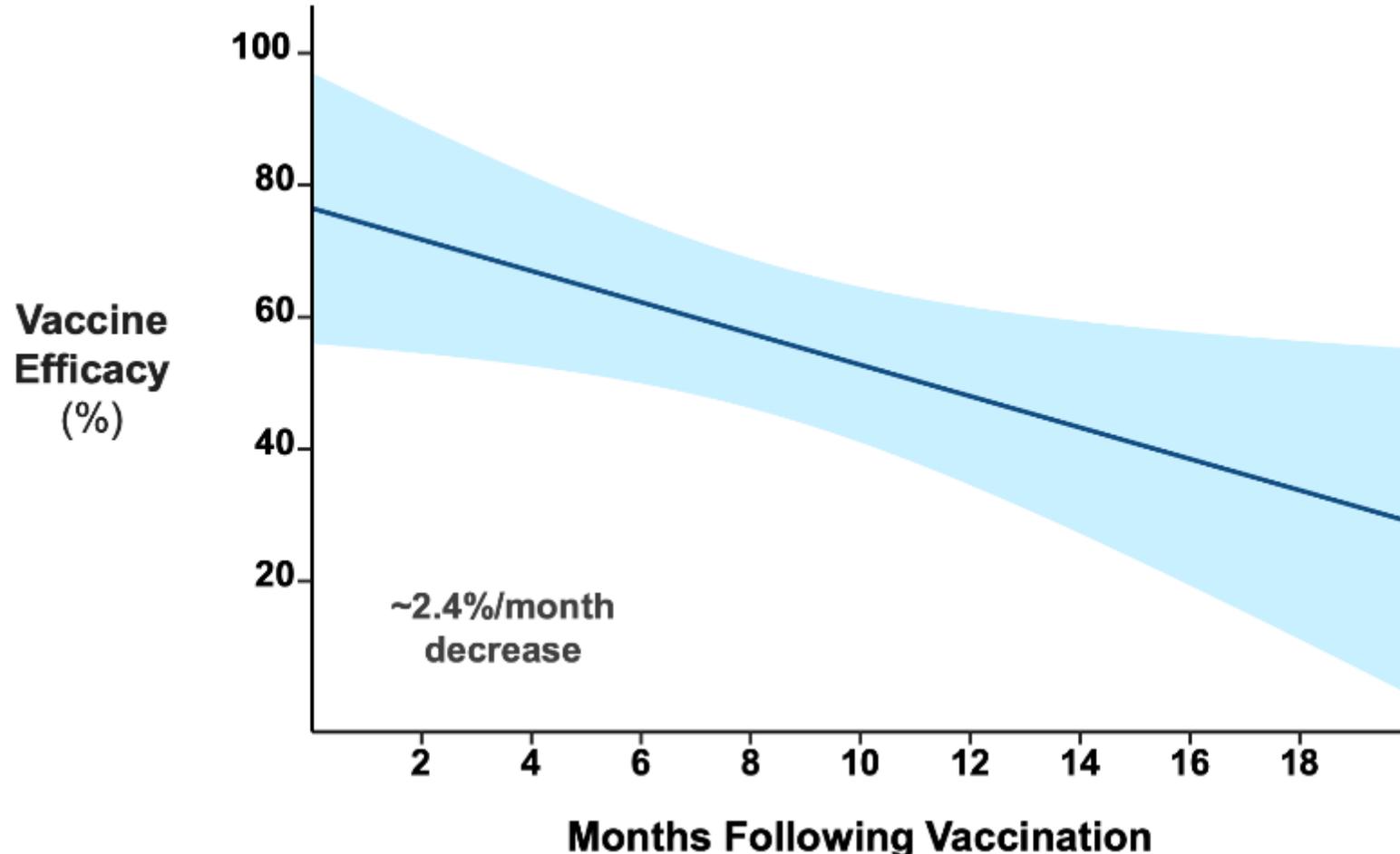


Durée de protection modélisation

mRESVIA

Données immunogénicité
Phase 3

Goswami J et al J Infect Dis 2024

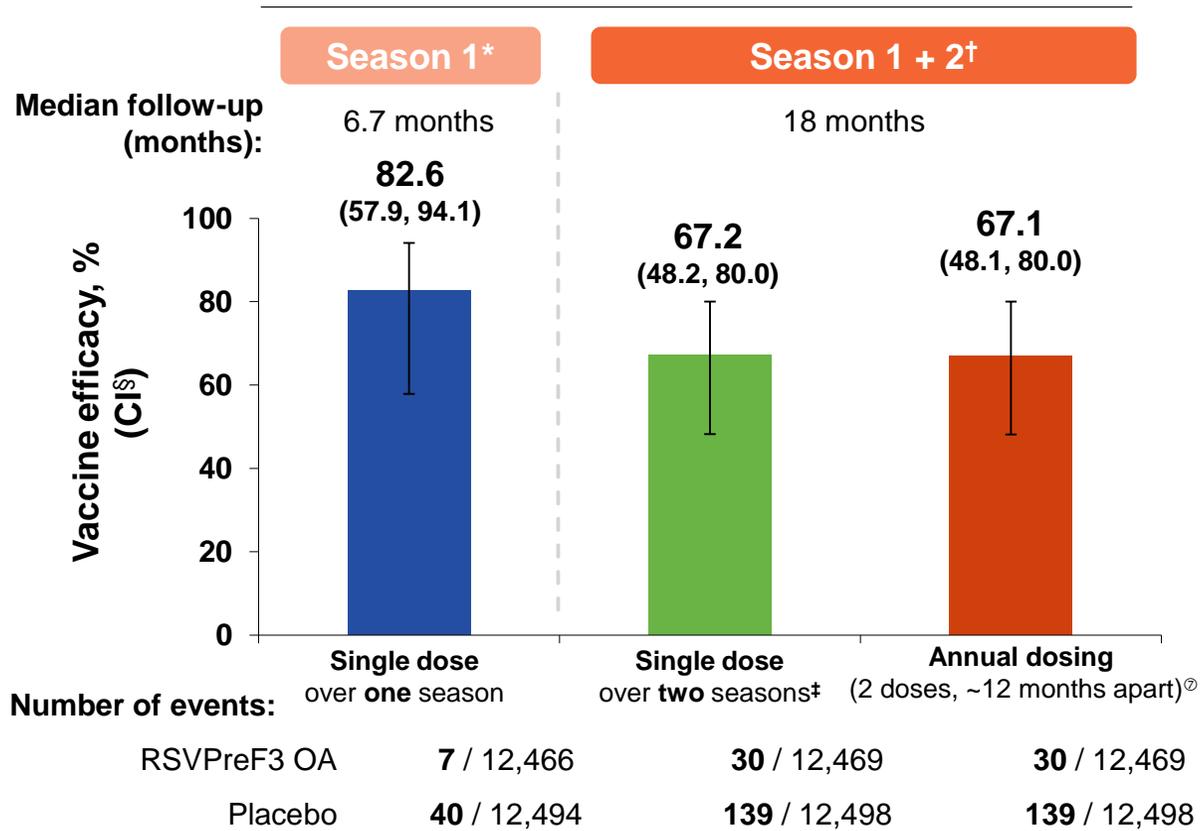


Efficacité maintenue
jusqu'à 24 mois

Revaccination & protection clinique

Arexvy

RSV-LRTD

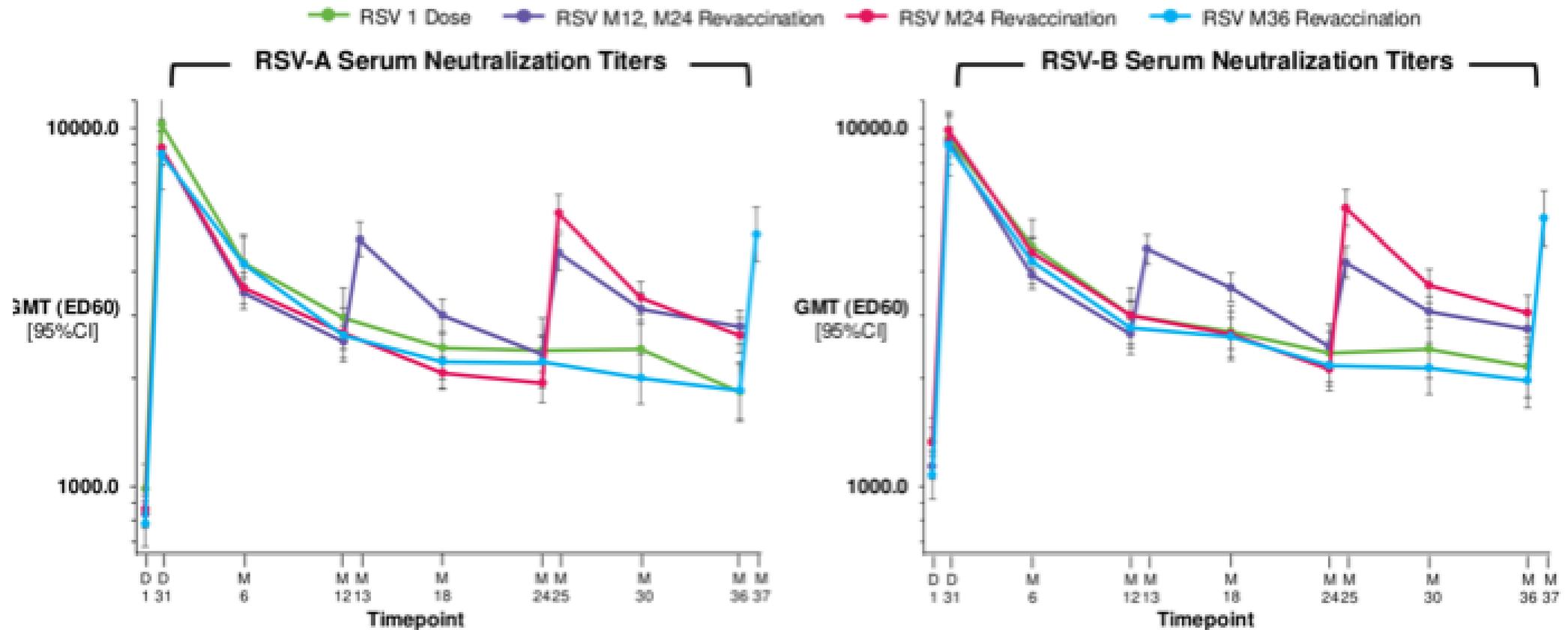


La revaccination à 1 an ne semble pas apporter de bénéfice clinique additionnel sur 2 saisons

Revaccination & immunogénicité

Arexvy

Revaccination à M12, M24 ou M36 -> booste réponse humorale < primo vaccination
Revaccination à M24 -> reponse nAbs et cellulaire > vaccination annuelle

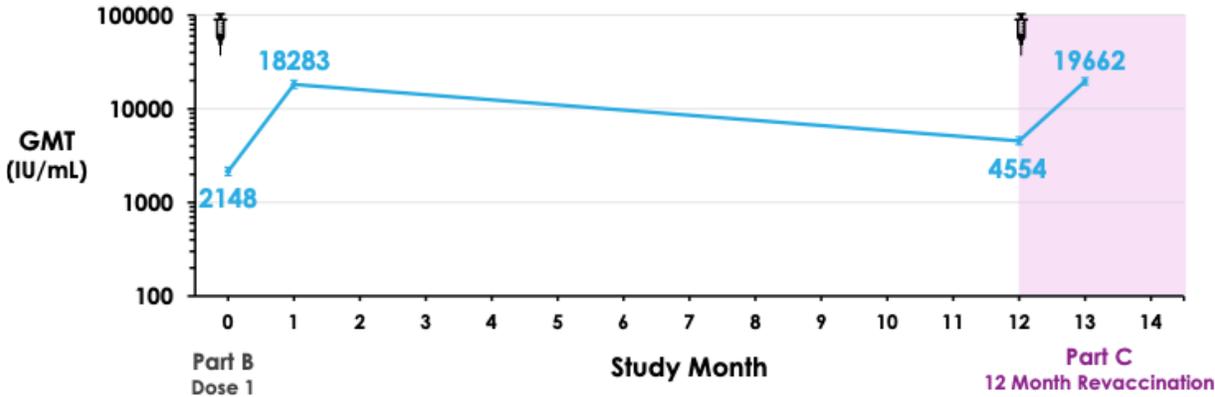


Revaccination & immunogénicité

Revaccination à M12 ou M24-> booste réponse humorale = non-inferieure à primo vaccination

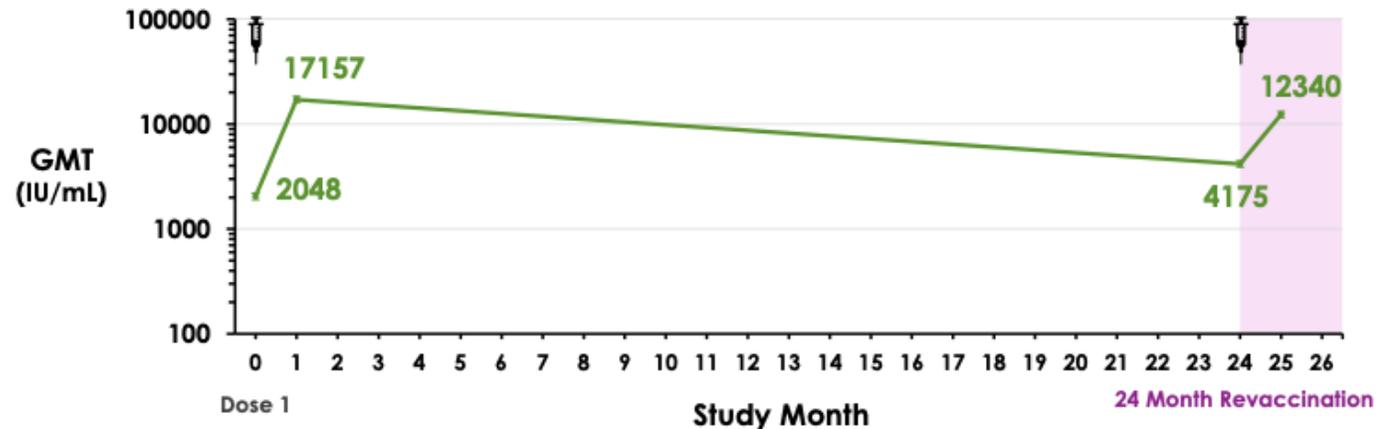
RSV-A Neutralizing Antibody

mRESVIA



RSV-A Neutralizing Antibody

ACIP Avril 2025



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 1ere dose même après revaccination à 3 ans
 - Abrysvo: Taux d'Ac plus bas que 1ere dose si revaccination à 1 an
 - mRESVIA: Taux d'Ac non inférieur à 1ere 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

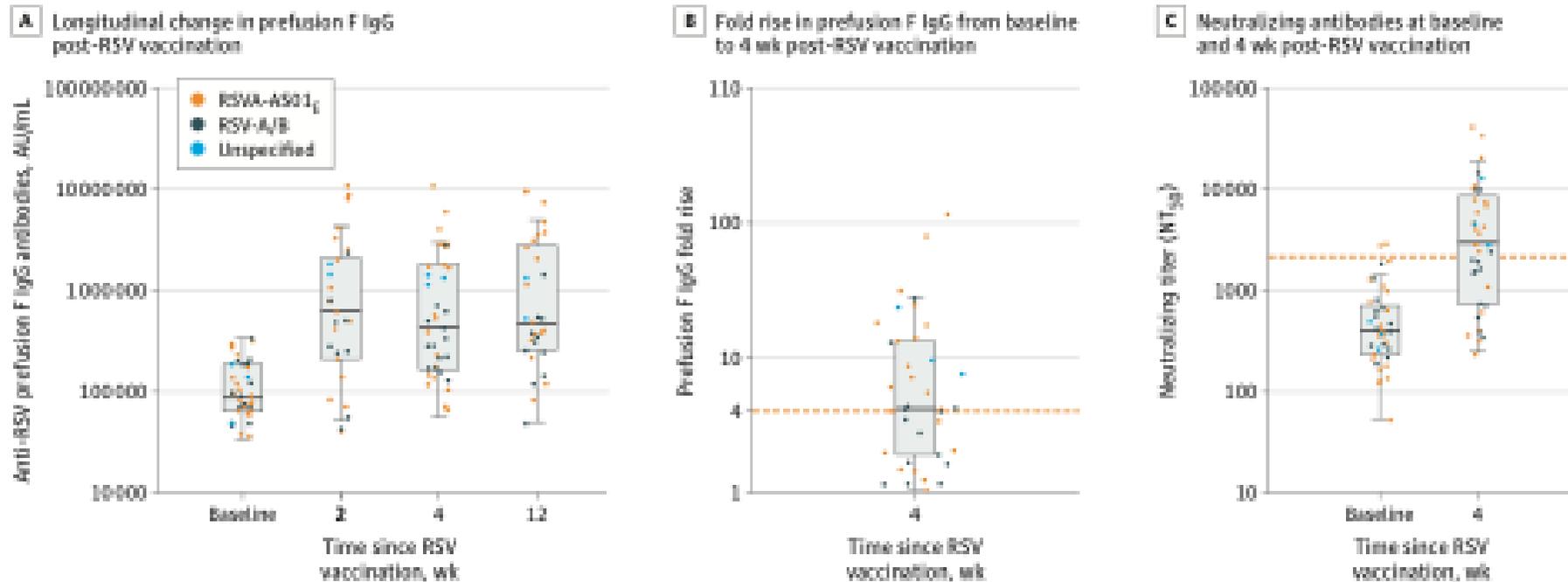
Saison 2023-2024 - USA

	Méthodologie	Base	Vaccin	Echantillon	Type ID	Efficacité
VISION (CDC)¹	Test-negative	230 hôpitaux 8 états	Arexvy & Abrysvo	8 435	VIH, HM, Cancer, MAI, TOS	73% (48, 85)
Veterans Health Administration²	Target trial emulation	170 centres	Arexvy & Abrysvo	16 498	VIH < 200 traitement IS, HM	72% (55, 85)
Medicare ESRD³	Cohorte rétrospective	Medicare	Arexvy & Abrysvo	69 279	-	72% (41, 87)
Medicare ESRD + ID³	Cohorte rétrospective	Medicare	Arexvy & Abrysvo	-	-	83% (45, 95)
EPIC COSMOS⁴	Test-negative	37 000 centres, 50 états	Arexvy & Abrysvo	251 543	Divers Dont 17 674 transplantés	70% (68, 73) 55-58% chez les transplantés

Données d'immunogénicité chez les ID

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

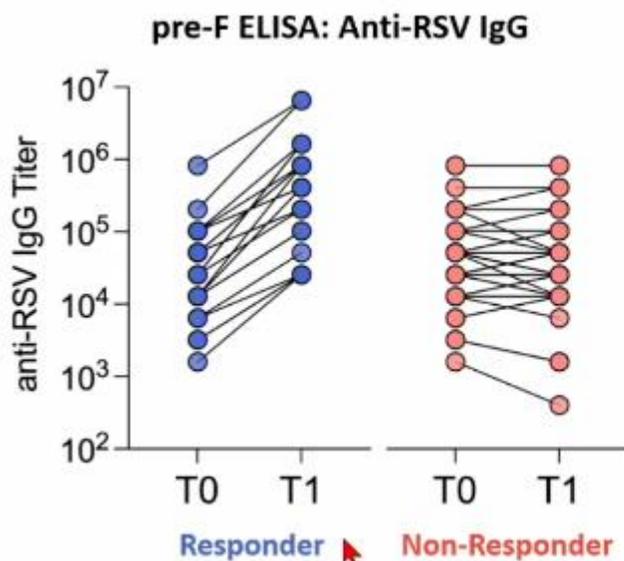
Figure. Antibody Responses Among Immunocompromised Adults Following Respiratory Syncytial Virus (RSV) Vaccination



Données d'immunogénicité chez les ID

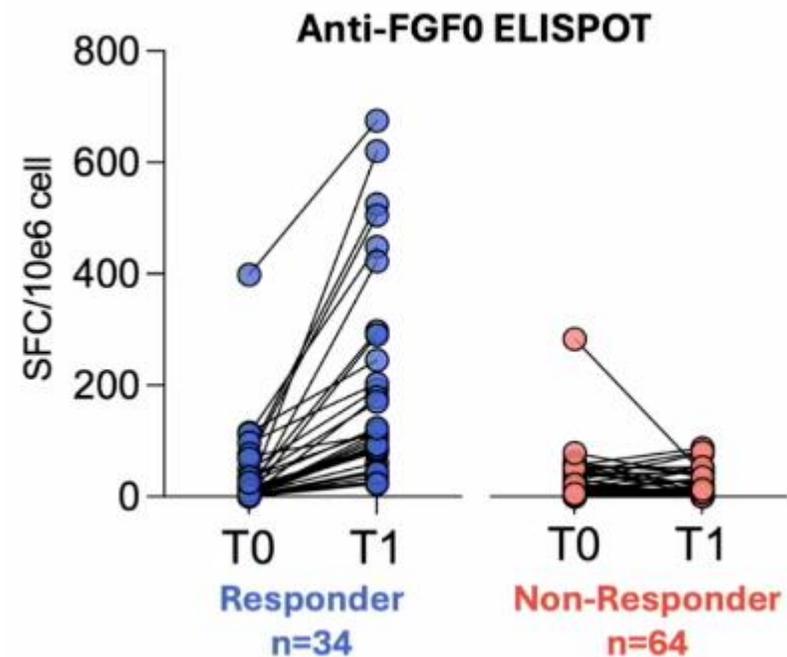
- Etude prospective monocentrique, Bâle (Suisse)
- 112 patients >3 mois d'une greffe allogénique CSH, une dose de vaccin RSVpreF3 (Arexvy)
- Age médian 62 ans ; 53% vaccinés dans les 12 mois post greffe ; 50% GvH ; 49% avec médicament IS

Réponse humorale (n=66)
(séroconversion = titre x4)



	Responder (n=22)	Non-Responder (n=44)
Median T0 (± IQR)	25'600 ± 38'800	25'600 ± 38'700
Median T1 (± IQR)	409'600 ± 1'024'000	25'600 ± 41'600
Median fold-change (± IQR)	8.00 ± 8.00	1.00 ± 1.49

Réponse cellulaire (n=98)



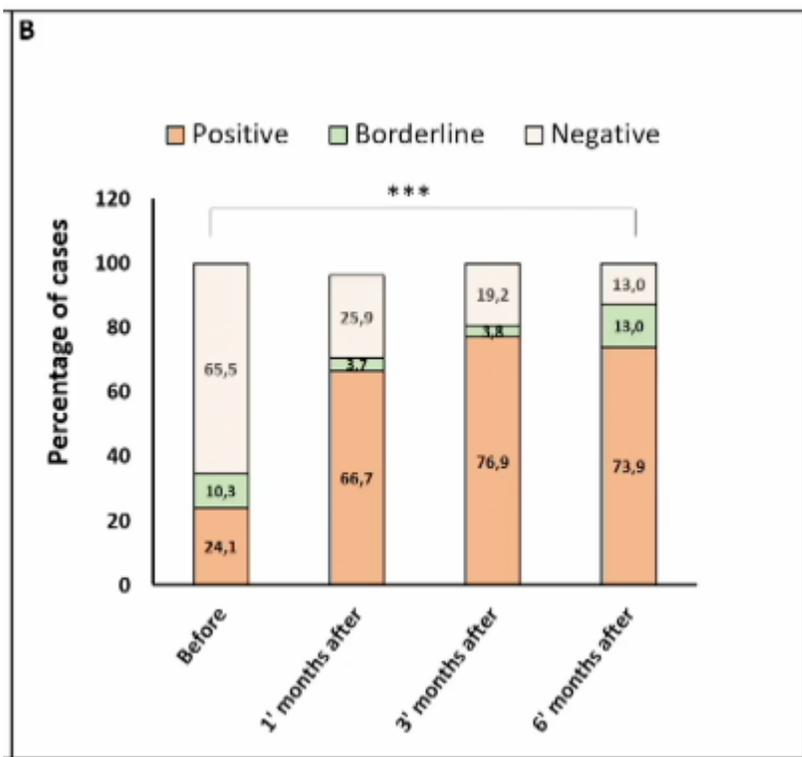
Facteurs associés à la non-réponse humorale et cellulaire :

GVH, traitement immunosuppresseur ou oncologique en cours, reconstitution cellulaire incomplète

Données d'immunogénicité chez les ID

- Etude prospective monocentrique, Israel
- 28 patients >1 mois d'une greffe poumon, une dose de vaccin RSVpreF3 (Arexvy)
- Age médian 62 ans ; Délai médian depuis greffe 486 jours, 90% greffe bilatérale

Séropositivité



Neutralisation

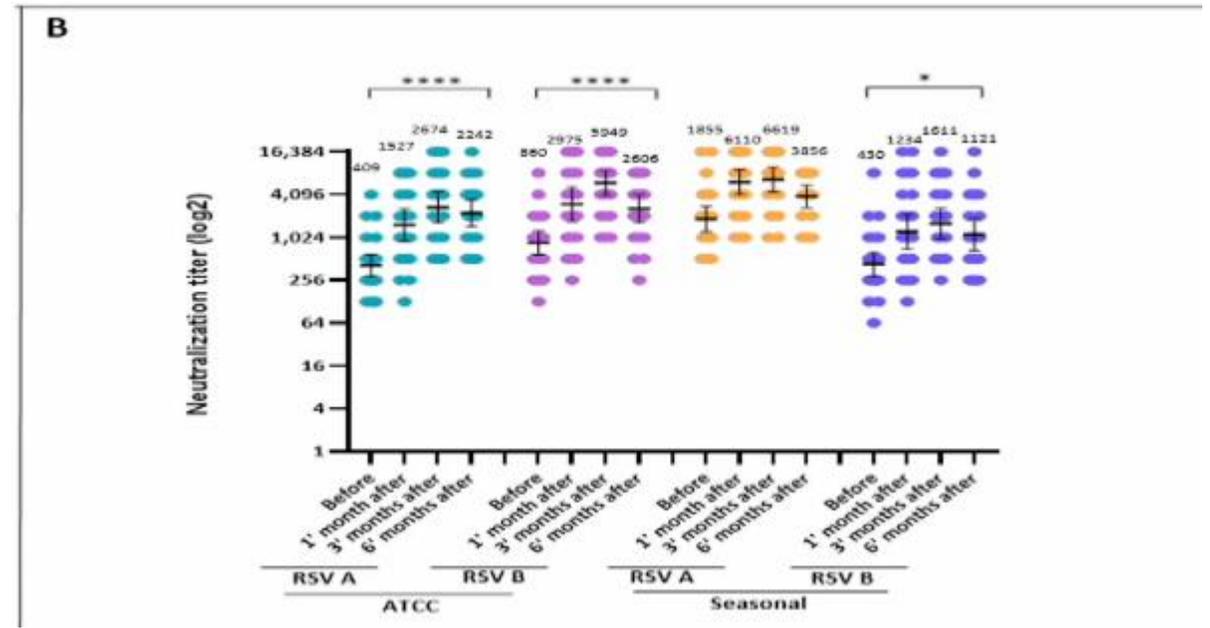


Schéma intensifié chez les immunodéprimés ?

- **Arexvy** :

Phase 2b, Transplantés rénaux ou pulmonaires : 1 dose (n=131) vs 2 doses à 1 mois d'intervalle (n=130) + bras comparateur 1 dose adultes sains > 50 ans (n=125) (NCT05921903)

- **Abrysvo** :

Phase 3, ouverte, non comparative, Immunodéprimés (=203, 37% TOS) : 2 doses de RSVpreF à 1 mois intervalle. (93 < 60 ans et 107 > 60 ans) (NCT05842967)

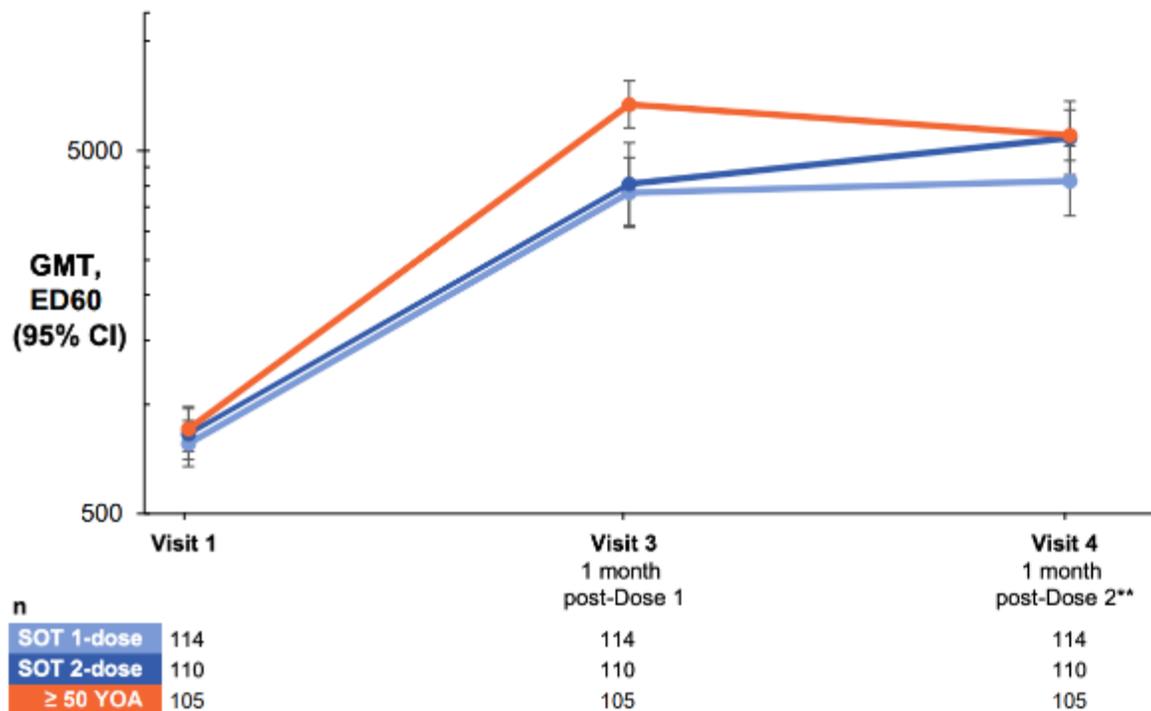
- **mRESVIA**:

Phase 3 : Transplantés organe solide : 2 doses de mRNA-1345 à 2 mois intervalle (NCT06067230)

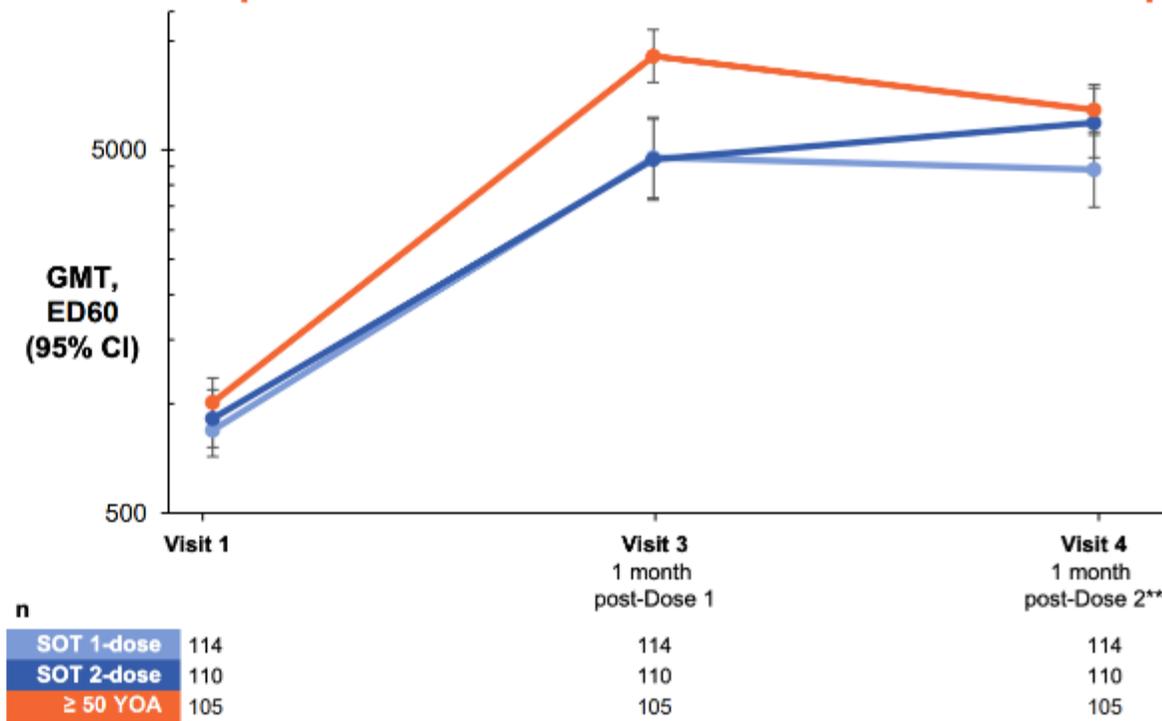
Schéma intensifié chez les immunodéprimés ?

Arexvy

RSV-A NAbs*



RSV-B NAbs*



● Adults with SOT ≥ 18 YOA
1-dose

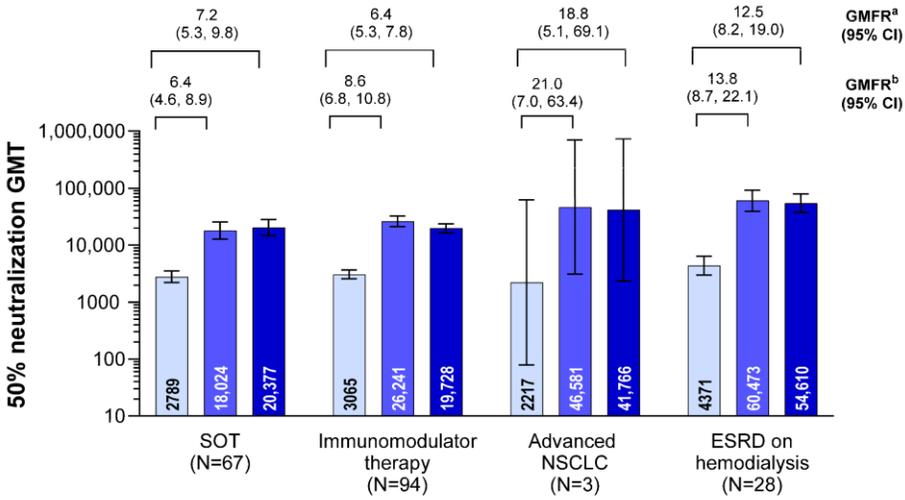
● Adults with SOT ≥ 18 YOA
2-dose

● Adults ≥ 50 YOA

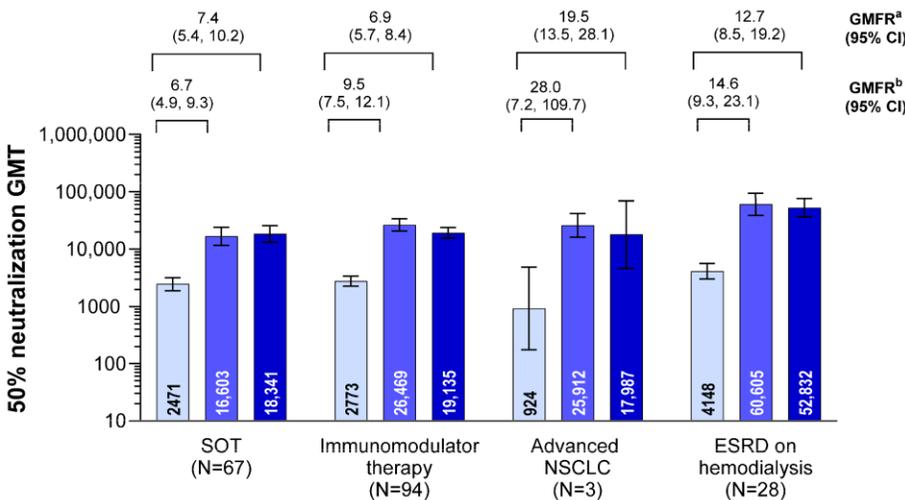
Bénéfice de la 2^{ème} dose. Plus important si TOS sous MMF

Schéma intensifié chez les immunodéprimés ?

RSV A



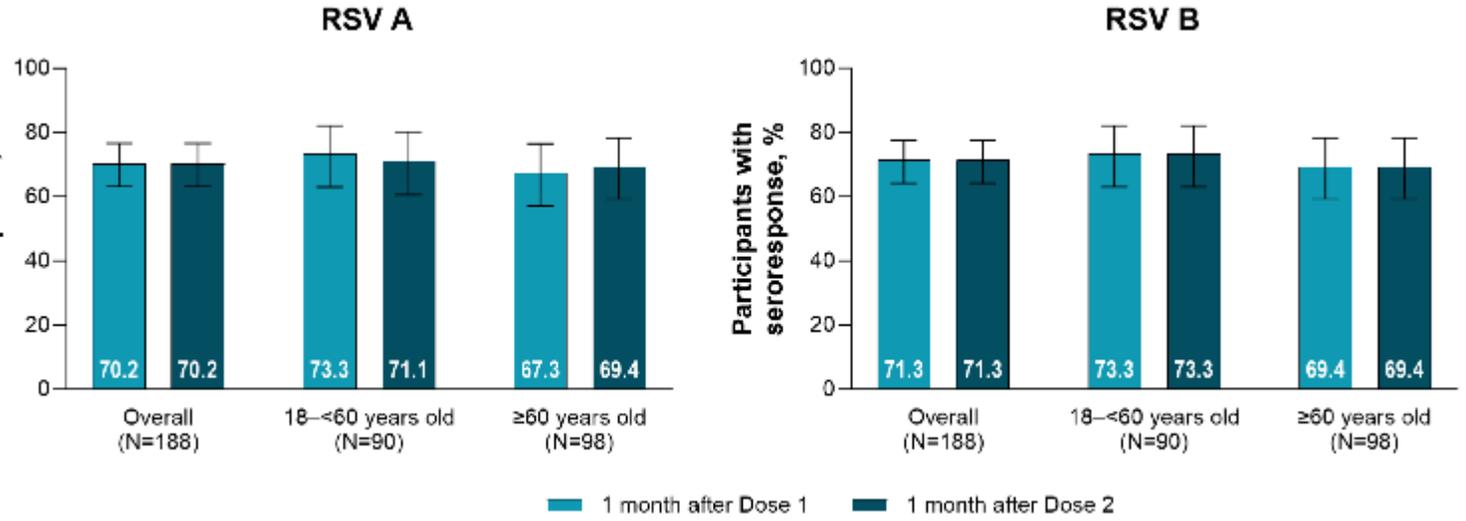
RSV B



Before vaccination 1 month after Dose 1 1 month after Dose 2

Abrysvo

Participants with seroresponse, %



1 month after Dose 1 1 month after Dose 2

Les nouvelles données chez la femme enceinte

- 1- Efficacité en vie réelle
- 2- Sécurité

Efficacité en vie réelle du vaccins VRS de la femme enceinte

- BERNI Study, Test-negatif
- Argentine (1^{er} pays à avoir implanté vaccination maternelle, 32-36 SA)

FIGURE 2. BERNI Study setting



FIGURE 3. BERNI Study population

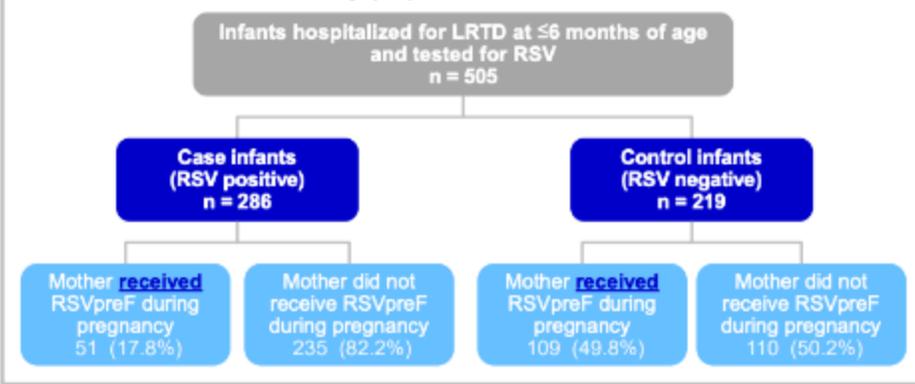


TABLE 3. Effectiveness of Maternal RSVpreF Vaccination During Pregnancy Against RSV-associated LRTD and Severe LRTD Leading to Hospitalization Among Infants from Birth Through 6 Months of Age

	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)

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 (n = 1 011)	Non vaccinés (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 ^b	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 sur la prévention des hospitalisations sur 1 saison sont excellentes. En attente des données saison 2.
- 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?