

RAPPORT D'ENQUETE DE PHARMACOVIGILANCE

ENQUETE NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE RELATIVE AUX VACCINS CONTRE LE VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL RAPPORT N°2

ABRYSVO (PFIZER), AREXVY (GSK), mRESVIA (MODERNA)

Référence de l'enquête	E_PV-2023-00983
Date d'ouverture de l'enquête	26 mai 2023
CRPV rapporteur	Rouen
Nom de l'expert rapporteur *	██████████
CRPV relecteur	Paris Henri-Mondor
Nom de l'expert relecteur *	██████████
CRPV référent(s)	Montpellier Toulouse
Nom du/des expert(s) référent(s)	██████████ ██████████
Nom du ou des laboratoires	PFIZER, GSK, MODERNA
Date(s) du ou des rapports précédents +/- présentation en CSP Surveillance et Pharmacovigilance (Formation restreinte Expertise)	05 mai 2025 CSP du 30 juin 2025
Période couverte par le rapport	Du 01/03/2025 au 28/02/2026 inclus
Date du rapport	

Table des matières

RESUME.....	7
I. Introduction.....	10
HISTORIQUE/CONTEXTE/OBJECTIFS/PERIMETRES	10
DONNEES COMPARATIVES DES VACCINS	11
METHODOLOGIE DU SUIVI.....	14
II. ABRYSSVO	15
GENERALITES SUR ABRYSSVO (DCI)[7].....	16
Données de pharmacodynamie	16
Données pharmacocinétique.....	21
Population cible, indication(s) et posologie.....	21
Condition de prescription et de délivrance en France.....	21
Avis de la HAS [6]	21
Recommandations des sociétés savantes.....	23
Données sur le profil de sécurité des médicaments de la même classe pharmacologique ou ayant un mécanisme similaire	24
Plan de gestion des risques.....	24
CONTEXTE/OBJECTIFS/PERIMETRES	25
METHODES.....	25
DONNEES RECUEILLIES.....	25
Données issues de la BNPV	25
Données issues du laboratoire.....	25
Données de la littérature	25
Autres.....	25
RESULTATS	26
Données en France	26
a. Chiffres de vente - données d'exposition.....	26
b. Présentation générale des cas notifiés sur la période allant du 01/03/2025 au 28/02/2026 inclus27	
Données au niveau mondial	45
a. Données générales du PSUR 4 (1er décembre 2024 au 30 mai 2025)	45
• Exposition	45
• Effets indésirables.....	45
b. Données générales de Vigilyze	49
c. Données de la littérature.....	54
Situations particulières :	59
DISCUSSION DES RESULTATS	63

CONCLUSIONS DU CRPV	67
III. AREXVY	69
GENERALITES SUR AREXVY (DCI) [27Erreur ! Source du renvoi introuvable.]	70
Données de pharmacodynamie	70
Données pharmacocinétique	74
Population cible, indication(s) et posologie.....	74
Condition de prescription et de délivrance en France.....	75
Avis de la HAS [6]	75
PGR.....	76
CONTEXTE/OBJECTIFS/PERIMETRES	76
METHODES.....	76
DONNEES RECUEILLIES.....	76
Données issues des bases de PV	76
Données du laboratoire	76
Données de la littérature	76
Autres.....	77
RESULTATS	77
Données en France	77
a Chiffres de vente - données d'exposition.....	77
Données au niveau mondial	78
Données de la littérature	83
Situations particulières :	84
DISCUSSION DES RESULTATS	84
CONCLUSIONS DU CRPV	84
IV. mRESVIA	85
GENERALITES SUR mRESVIA (DCI) [28]	86
Données de pharmacodynamie	86
Données pharmacocinétique.....	88
Population cible, indication(s) et posologie.....	88
Condition de prescription et de délivrance en France.....	89
Avis de la HAS [6]	89
PGR :.....	89
METHODES.....	89
DONNEES RECUEILLIES.....	89
Données issues de la base nationale de pharmacovigilance	89
Données issues du laboratoire.....	90
Données de la littérature	90
Autres.....	90

RESULTATS	90
Chiffres de vente - données d'exposition	90
Données en France	90
Données au niveau mondial	90
Données générales du dernier PSUR	90
Vigilyze	90
Données de la littérature	91
Situations particulières :	91
DISCUSSION DES RESULTATS	91
CONCLUSIONS DU CRPV	91
CONCLUSION GENERALE.....	92
ANNEXES	93
TABLEAU DES CAS PAR GRAVITE.....	93
REFERENCES DES CAS EXCLUS, AJOUTES ou SANS EFFET INDESIRABLE CITES.....	93
RCP	93
<i>ABRYSVO</i>	93
<i>AREXVY</i>	93
<i>mRESVIA</i>	93
DAS.....	93
REFERENCES.....	93

ACRONYMES

AAC	Autorisation d'Accès Compassionnel
AAP	Autorisation d'Accès Précoce
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
ARS	Agence Régionale de Santé
ASMR	Amélioration du Service Médical Rendu
ATC	Anatomique, Thérapeutique et Chimique
BNPV	Base Nationale de PharmacoVigilance, appelée aussi ANPV (Application Nationale de Pharmacovigilance)
CAPTV	Centre AntiPoison et ToxicoVigilance
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use (Comité des médicaments à usage humain)
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CPC	Cadre de Prescription Compassionnel
CPD	Conditions de Prescription et de Délivrance
CRPV	Centre Régional de PharmacoVigilance
CSP	Comité Scientifique Permanent
DAS	Détection Automatisée du Signal
DCI	Dénomination Commune Internationale
EI	Effet Indésirable
EMA	European Medicines Agency (Agence européenne du médicament)
HAS	Haute Autorité de Santé
HLGT	High Level Group Term (groupe de termes de haut niveau)
HLT	High Level Term (terme de haut niveau)
MAP	Menace d'accouchement prématuré
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities (Dictionnaire médical des affaires réglementaires)
MRVI	Maladie des voies respiratoires inférieures
NA	Non applicable
NR	Non rapporté
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PAES	Post-Authorisation Efficacy Study (étude d'efficacité post-autorisation)
PASS	Post-Authorisation Safety Study (étude de sécurité post-autorisation)
PBRER	Periodic Benefit-Risk Evaluation Report (format du PSUR défini au niveau européen, rapport périodique d'évaluation des données d'efficacité et de sécurité)
PGR	Plan de Gestion des Risques
PRAC	Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (Comité de pharmacovigilance et d'évaluation des risques des médicaments)
PSUR	Periodic Safety Update Report (rapport périodique actualisé de sécurité)
PSUSA	PSUR Single Assessment (évaluation des rapports périodiques actualisés de sécurité par substance active)
PT	Preferred Term (terme préférentiel)
PV	Pharmacovigilance
RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit
SA	Semaines d'aménorrhée
SAI	Sans Autre Information
SICAP	Système d'Information des Centres AntiPoison
SMQ	Standardised MedDRA Query (question MedDRA normalisée)
SMR	Service Médical Rendu
SOC	System Organ Class (classe de systèmes d'organes)
VRS	Virus respiratoire syncytial

RESUME

1- Introduction

Ce second rapport d'enquête nationale de pharmacovigilance concerne la glycoprotéine F du VRS (A et B) stabilisée en forme préfusion, sans adjuvant, présente dans le vaccin ABRYSV0, l'antigène RSVPreF3 dérivé de la protéine F avec adjuvant AS01E présent dans le vaccin AREXVY et l'ARNm simple brin codant la glycoprotéine F du VRS A, stabilisée dans sa conformation de préfusion, présent dans le vaccin mRESVIA. Ces médicaments sont indiqués dans l'immunisation active en prévention de la maladie des voies respiratoires inférieures due au virus respiratoire syncytial (VRS), initialement chez les adultes de 60 ans et plus avec des extensions progressives et une autorisation de mise sur le marché (AMM) actuelle chez les sujets adultes de 18 ans et plus. ABRYSV0 est en outre autorisé pour l'immunisation active des femmes enceintes afin de protéger les nourrissons, de la naissance jusqu'à l'âge de 6 mois, contre la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le VRS. Ces vaccins sont en France recommandés par la HAS chez les sujets de 75 ans et plus et les 65 ans et plus présentant des pathologies respiratoires chroniques ou cardiaques susceptibles de décompenser lors d'une infection à VRS ; pour la vaccination des femmes enceintes, la HAS recommande une administration d'ABRYSV0 entre 32 et 36 semaines d'aménorrhée. Ces médicaments agissent en induisant une réponse immunitaire protectrice et appartiennent à la classe des vaccins.

ABRYSV0 a obtenu son AMM le 23/08/2023 et est commercialisé en France depuis le 28/08/2024, l'AMM de AREXVY date du 06/06/2023 avec une commercialisation en France depuis le 04/09/2023, le vaccin mRESVIA a obtenu l'AMM le 22/08/2024 et est commercialisé en France depuis le 08/12/2026.

Cette enquête nationale de pharmacovigilance intervient dans le contexte de la mise à disposition de ces nouveaux vaccins afin de surveiller leur profil de sécurité d'emploi. A l'issue de la présentation du premier rapport couvrant la période allant de la commercialisation au 28 février 2025 inclus correspondant à la première campagne de vaccination en France, les membres du CSP, en accord avec les conclusions du CRPV rapporteur, ont souhaité la poursuite de l'enquête nationale de pharmacovigilance, avec un accent sur la surveillance des accouchements prématurés et menaces d'accouchements prématurés (MAP), ainsi que sur la surveillance des erreurs médicamenteuses et des expositions professionnelles.

2- Méthodes

Pour ce second rapport d'enquête couvrant la période du 1^{er} mars 2025 au 28 février 2026, le CRPV rapporteur a analysé les cas graves et non graves notifiés sur la période provenant de la base nationale de pharmacovigilance (BNPV) et des laboratoires (effets indésirables (EI), erreurs médicamenteuses sans EI, mésusages, issues de grossesses), les cas marquants, les données de la Détection Automatisée du Signal (DAS) dans la BNPV et les signaux identifiés par les laboratoires, les données des PSUR (Periodic Safety Update Reports) et des PSUSA (PSUR single assessment), pour ABRYSV0 couvrant la période du 1^{er} décembre 2024 au 30 mai 2025, pour AREXVY, couvrant la période du 03 novembre 2024 au 02 mai 2025, pour mRESVIA couvrant la période du 31 mai 2025 au 29 Novembre 2025, les données d'exposition fournies par les laboratoires, les données de VigiBase et de la littérature scientifique.

3- Principaux résultats et discussion

Au total, **concernant ABRYSV0**, le CRPV rapporteur a reçu un total de 171 cas sur la période (63 issus de la BNPV / 108 de la base de PV du laboratoire), 79 cas d'EI et 92 cas sans EI.

Parmi ces cas, 2 ont été exclus de l'analyse : un doublon et un cas non lié. Deux cas provenant de CRPV ont été ajoutés à l'analyse : un cas d'erreur médicamenteuse avec administration de VABYSMO à la place d'ABRYSV0 et un cas rétrospectif de mort fœtale *in utero*.

Ainsi au total, 78 cas d'EI (53 CRPV / 25 laboratoire) dont 51 graves, 27 non graves et 93 cas sans EI ont été analysés. Parmi les 78 cas rapportant un EI, 33 (42,3%) rapportent des effets non spécifiques de la grossesse dont 9 cas graves. Il s'agit majoritairement de cas de réactogénicité attendus (57,5%)

et d'évolution rapidement favorable. Ces cas sont survenus pour 26 chez des femmes enceintes avec 5 cas graves rapportant un syndrome pseudo-grippal, une thrombose veineuse superficielle de la jambe à J4 du vaccin, une myocardite à J3 de l'injection n'ayant pas nécessité de traitement spécifique et 2 cas de paralysie faciale périphérique. Les sept autres cas sont survenus chez des patients vaccinés hors grossesse, avec 4 cas graves, 3 chez des patientes âgées avec 1 fibrillation auriculaire à J14, 2 tableaux de toxidermies bulleuses, à J1 de la vaccination pour l'un, sans information pour l'autre. Un cas de mésusage chez un enfant rapporte la décompensation d'une pathologie pulmonaire sous-jacente et mentionne une inefficacité vaccinale à 48 heures du vaccin non imputable compte tenu du délai de survenue.

Les 45 autres cas (57,7%), dont 42 graves, rapportent des effets spécifiques de la grossesse et concernent des femmes enceintes (âge moyen 31 ans) ou leurs enfants (77.7%) ; Parmi ces cas, 10 cas maternels avec 7 cas d'accouchements prématurés dont 71,5% survenus au-delà de 36 SA dans un délai post-vaccination de 12 heures à 17 jours ; on note chez certaines patientes des antécédents favorisant cette évolution (MAP, diabète). S'ajoutent 2 cas de contractions utérines et 1 hémorragie du post-partum dans laquelle l'implication du vaccin semble difficile à retenir. Cinq cas concernent le fœtus avec 3 morts fœtales *in utero* et 2 cas de tachycardie fœtale, l'une dans un contexte maternel d'hyperthermie post-vaccinale avec perception de diminution des mouvements fœtaux évocatrices de souffrance fœtale, d'évolution rapidement favorable, l'autre à J16 avec récurrence après la naissance. Les 30 autres cas concernent des nouveau-nés et nourrissons avec un cas de cataracte congénitale et 29 cas de bronchiolite, survenus chez des patients d'âge médian de 30 jours, tous graves mais d'évolution favorable lorsque celle-ci est connue. Le terme de la grossesse au moment de la vaccination et l'intervalle entre la vaccination et l'accouchement sont rarement connus ; néanmoins, dans 6 des 13 cas où ce dernier est évaluable, il est inférieur à 1 mois, inférieur à 15 jours pour 3.

Sur la période de ce suivi, on retrouve 93 cas sans effet indésirable. Cinq rapportent la naissance de bébés ne présentant pas d'anomalie. Les autres cas rapportent des erreurs et des problématiques liées à l'utilisation du produit. Additionnés aux 8 cas d'effets indésirables faisant également état d'erreurs (EI décrits parmi les 78 ci-dessus), ce sont 96 cas qui rapportent des erreurs (38 cas), des problématiques liées à l'utilisation du produit (16 cas + 22 *sous-tendant d'autres problèmes*), des expositions professionnelles (23 cas) et des mésusages (19 cas).

Les données fournies par le(s) laboratoire(s) ne sont globalement pas assez contributives pour l'analyse.

L'analyse des résultats sur cette période montre que les complications du travail, notamment de menace d'accouchement prématuré/accouchement prématuré et événements de mortinatalité, relevées lors du précédent rapport, persistent et nécessitent toujours d'être surveillées.

Les cas d'inefficacité ne constituent pas *stricto sensu* un signal potentiel mais les administrations tardives interrogent quant à l'efficacité vaccinale attendue ; les raisons qui sous-tendent ces délais seraient intéressantes à explorer afin d'envisager des possibilités d'y remédier.

Les cas inattendus survenus sur cette période de myocardite, toxidermies bulleuses, zona, fibrillation auriculaire, restent isolés sans qu'il y ait dans les cas internationaux ou la littérature d'éléments permettant d'évoquer à ce stade un signal potentiel mais restent des effets d'intérêt à suivre ; les paralysies faciales pour lesquelles une disproportion de notifications, peut-être biaisée par l'association aux syndromes de Guillain-Barré, existe au niveau international, sont pour nous des effets à surveiller.

Par ailleurs, on relève toujours sur cette période un nombre important d'erreurs médicamenteuses qui semblent évitables et constituent un signal fort de risque élevé compte-tenu des populations exposées pour lesquelles des mesures de réduction de risque ont été mises en place avec la mise en ligne le 27 novembre 2025 par l'ANSM d'une fiche d'information alertant sur les risques de confusion entre les médicaments destinés à la prévention des infections VRS, l'actualisation du carnet de maternité avec introduction de la vaccination contre le VRS, disponible depuis le 01/03/2026, et, début 2026, la modification du libellé de l'indication chez la femme enceinte par le laboratoire à la demande des autorités européennes, mesures dont il sera intéressant de confirmer l'impact lors de la prochaine campagne vaccinale.

Concernant le vaccin AREXVY, sur la période du suivi, 9 cas (1 CRPV et 8 laboratoire) dont 2 graves ont été rapportés ; deux cas d'infection COVID 19 et un cas laboratoire correspondant à la mise à jour d'un cas CRPV vu dans le premier rapport et sans nouvelle information ont été exclus de la suite de

l'analyse. Parmi les 6 cas restants, on retrouve un cas médicalement significatif de bronchite apparu à J7 de la vaccination et 5 cas d'erreurs : 4 erreurs de prescription (dont 2 interceptées) et une erreur de reconstitution n'ayant pas donné lieu à une administration.

Ces 6 cas, dont seul 1 décrit un effet indésirable, grave, ne soulèvent pas de signal de sécurité potentiel. Le cas de bronchite, dont le lien avec la vaccination n'est pas étayé ici, ne fait écho à aucune préoccupation du suivi international ou disproportion observée dans Vigibase. Bien que peu nombreux, les cas d'erreurs de prescriptions semblent refléter une certaine confusion quant à la nécessité de revacciner, les quatre erreurs de prescription relevant des mentions de « à faire chaque année avec le vaccin contre la grippe ». Cette confusion semble entretenue par la périodicité de la campagne de vaccination qui se superpose à celle de la grippe saisonnière / COVID 19 et la communication qui l'entoure. Il s'agit d'un point d'intérêt à prendre en considération.

Concernant le **vaccin mRESVIA**, celui-ci n'a pas fait l'objet de cas de pharmacovigilance en France au cours de la période d'intérêt.

4- Conclusions

A l'issue de la campagne de vaccination 2025-2026 contre le VRS, il n'y a pas, avec les vaccins AREXVY ou ABRYSV0, d'élément de sécurité émanant des cas rapportés en France de nature à remettre en question le bénéfice de la vaccination dans les populations concernées respectives.

Cependant, pour ABRYSV0, on note toujours un nombre relativement important de troubles du travail qui, bien que les études de pharmacoépidémiologie soient rassurantes, méritent d'être surveillés de même que les événements de mortalité. Par ailleurs un grand nombre de cas d'inefficacité vaccinale interrogent du fait notamment de vaccinations, dans nombre de cas, proches du terme. Des cas de paralysies faciales rapportées sur la période incitent à surveiller cet effet.

Les expositions professionnelles restent nombreuses sur cette période ; potentiellement responsables de sous-dosages elles nécessitent une surveillance renforcée et sans doute d'investiguer plus avant les problèmes divers liés à la préparation qui sont bien souvent relevés être à l'origine de ces expositions.

On relève par ailleurs toujours un signal potentiel, compte-tenu des populations concernées, quant aux erreurs médicamenteuses qui trahissent sur cette période la méconnaissance persistante des populations ciblées par ce vaccin avec des administrations à des nouveau-nés/ nourrissons et à des termes inadéquats de grossesse ; une communication multimodale a été mise en place depuis fin 2025, dont il serait intéressant de mesurer l'impact. Un rappel lors de l'initiation de la prochaine campagne de vaccination quant à la place de ces vaccins pourrait être l'occasion d'évoquer l'absence de revaccination annuelle recommandée à ce jour compte-tenu des confusions relevées également avec AREXVY.

Concernant mRESVIA, celui-ci ayant été mis à disposition tardivement, aucun cas de pharmacovigilance n'a été recueilli sur le territoire national au cours de la période d'intérêt.

Compte-tenu de ces éléments, du caractère récent de ces vaccins dont les indications AMM ont été étendues et des particularités des populations cibles, le CRPV propose la poursuite de l'enquête nationale de pharmacovigilance de ces vaccins.

I. Introduction

HISTORIQUE/CONTEXTE/OBJECTIFS/PERIMETRES

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est un virus à ARN appartenant à la famille des Pneumoviridae, dont fait également partie le métapneumovirus humain, et au genre Orthopneumovirus [1]. Il doit son nom à la particularité qu'il a d'entraîner au niveau des muqueuses respiratoires la fusion de cellules voisines entre elles, à l'origine de grands syncytia multinucléés. Spécifique et pathogène pour l'Homme, il infecte les cellules des voies respiratoires et provoque un large éventail de maladies respiratoires, infections bénignes des voies respiratoires supérieures le plus souvent mais également infections mortelles des voies respiratoires inférieures, notamment aux âges extrêmes de la vie et chez les patients immunodéprimés. Il est très contagieux et se transmet par contact direct, par voie aérienne et par contact indirect. La période d'incubation de l'infection au VRS est d'environ de 2 à 8 jours [2].

Son matériel génétique est constitué d'un ARN monocaténaire non segmenté et polarisé négativement. Il est enfermé dans une capside de symétrie hélicoïdale, elle-même enveloppée d'une membrane lipidique dans laquelle sont insérées des protéines de surface. On distingue parmi les virus circulants 2 sous-groupes (A, prévalent, et B) responsables des mêmes maladies. Le VRS contient trois glycoprotéines membranaires distinctes, dont les glycoprotéines G et F qui ont la capacité antigénique la plus élevée et sont responsables de l'adhésion du virus à la cellule hôte et de l'internalisation du virion dans la cellule. La protéine F, également responsable de la formation du syncytium, caractéristique de la maladie et de la pathogenèse du VRS, apparaît la plus conservée, avec six régions antigéniques distinctes intéressantes pour la production de vaccins et d'anticorps monoclonaux, notamment les sites Ø et V, présents uniquement dans la conformation pré-fusion, et qui sont les inducteurs les plus puissants d'anticorps neutralisants.

Problématique motivant la vaccination

Les virus respiratoires syncytiaux (VRS) occasionnent des épidémies d'infections respiratoires hivernales dont le retentissement peut être grave aux deux pôles de la vie : chez les très jeunes enfants et chez les personnes âgées.

Presque tous les enfants sont infectés au cours des 2 premières années de vie et, à l'âge de 2 ans, 50 à 90 % des nourrissons ont des anticorps dirigés contre le VRS. Compte-tenu de la variabilité du VRS, des réinfections récurrentes sont possibles tout au long de la vie et les infections par le VRS ne provoquent pas de réponse immunitaire durable ; cependant, les réinfections sont généralement moins graves que l'épisode initial. A l'échelle de la planète, ils sont responsables de quelques 33 millions de cas d'infections aiguës des voies respiratoires inférieures chez l'enfant de moins de 5 ans et de 26 000 à 101 000 décès par an. En Europe, la bronchiolite à VRS est la première cause d'hospitalisation des nourrissons. La saison commence en moyenne au début du mois de décembre, culmine au début du mois de février et se poursuit jusqu'au début du mois d'avril, avec de grandes variations selon les pays. En France métropolitaine, ces épidémies surviennent généralement de la mi-octobre à la mi-février, avec un pic en décembre, et se poursuivent jusqu'au début du mois d'avril. Le risque de contracter une forme grave d'infection à VRS est maximal chez les nourrissons, en particulier avant six mois. Chaque année en France, parmi les quelques 30 % de nourrissons de moins de deux ans touchés par une bronchiolite, près des trois quarts des cas sont causés par le VRS ; même si ces bronchiolites sont le plus souvent bénignes avec une évolution favorable spontanée en 5 à 10 jours, des formes sévères sont possibles [3].

Chez l'adulte, le VRS entraîne surtout des signes d'infection des voies respiratoires supérieures mais les atteintes des voies respiratoires basses sont possibles, avec une pneumonie semblable à celle de la grippe avec des complications respiratoires et cardiaques possibles. L'infection devient plus sévère avec l'âge, d'autant plus lorsque s'y associent des comorbidités cardio-pulmonaires, et peut provoquer des exacerbations de maladies respiratoires chroniques et des complications cardiovasculaires (insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral...) [4].

Une coïnfection respiratoire bactérienne ou virale peut venir en compliquer l'évolution. Il s'agit d'une infection fréquente chez les immunodéprimés et les professionnels de santé sont exposés au risque de contracter et transmettre le virus.

Jusqu'il y a peu, la seule prévention possible reposait sur les mesures d'hygiène, les mesures barrières, et, chez les nouveau-nés prématurés, une immunisation par l'injection d'anticorps monoclonaux avec notamment une autorisation de mise sur le marché (AMM) accordée fin 2023 au BEYFORTUS, indiqué dans la prévention des infections des voies respiratoires inférieures causées par le VRS chez les nouveau-nés et les nourrissons pendant leur première saison de circulation du VRS. BEYFORTUS est également indiqué jusqu'à l'âge de 2 ans chez les enfants qui demeurent vulnérables à une infection sévère due au VRS lors de leur deuxième saison de circulation du VRS. Cependant, il n'existait aucun vaccin.

En 2023 et 2024, trois vaccins contre le VRS ont reçu une AMM : ABRYSV0, AREXVY et mRESVIA ; parmi eux, seul l'ABRYSV0 est indiqué chez la femme enceinte, afin de favoriser la protection passive du nouveau-né de la naissance jusqu'à l'âge de 6 mois.

Ces vaccins ont été intégrés en 2024 par la HAS dans la stratégie de prévention des infections à VRS en France [6].

Dans le cadre de la mise à disposition de ces nouveaux vaccins, une enquête de pharmacovigilance a été mise en place afin de surveiller leur profil de sécurité d'emploi.

Un premier rapport a été présenté le 30/06/2025 qui a conclu à la nécessité de poursuivre l'enquête nationale de pharmacovigilance.

DONNEES COMPARATIVES DES VACCINS

ABRYSV0 et AREXVY sont tous deux des vaccins produits par technologie ADN recombinant, mRESVIA est un vaccin ARNm ; parmi eux, seul AREXVY est adjuvanté par AS01E. Ces trois vaccins ont reçu une autorisation initiale de mise sur le marché pour la prévention active de la maladie induite par le VRS chez les adultes de plus de 60 ans, AMM qui depuis a évolué (cf tableau1), sans impact sur la recommandation HAS pour la campagne vaccinale 2025-2026.

Parmi ces trois vaccins, seul ABRYSV0 possède une indication dans l'immunisation passive des nourrissons jusqu'à 6 mois par la vaccination maternelle. Le rationnel de cette stratégie repose d'une part sur l'absence de vaccin efficace sur des sujets naïfs de VRS. En effet, les tentatives historiques de développement d'un vaccin destiné à des sujets naïfs de la maladie se sont à ce jour soldées par des échecs avec survenue de formes sévères de la maladie [4] ; le développement d'un autre vaccin contre le VRS a été suspendu pour investigations complémentaires du fait de cas sévères d'infections à VRS rapportés lors d'un essai clinique chez les enfants de 5-24 mois [5].

Par ailleurs, même si un vaccin acceptable était disponible, il est difficilement envisageable à ce jour d'obtenir une immunisation active post-natale susceptible de protéger les nourrissons les plus jeunes de formes précoces, souvent très graves, une protection maximale pouvant nécessiter plusieurs doses de primovaccination. Cette stratégie pour la prévention post-natale à court terme des nourrissons par la vaccination des mères pendant la grossesse est déjà utilisée pour d'autres affections (coqueluche, tétanos) et les femmes enceintes ayant universellement été confrontées au VRS ne risquent pas de développer d'exacerbation de la maladie due au vaccin ; de plus, seules les IgG maternelles atteignent l'enfant à naître et l'expérience de l'administration de palivizumab, anticorps monoclonal humanisé de type IgG1k, aux nouveau-nés n'a pas engendré d'aggravation de la maladie à VRS. Ainsi, les anticorps neutralisants anti-VRS chez les femmes enceintes peuvent entraîner une protection passive de leurs enfants dès lors qu'une quantité suffisante d'anticorps maternels persiste dans le sérum de l'enfant.

Tableau 1 : Tableau comparant 3 vaccins

INDICATIONS	HORS GROSSESSE Maladie des Voies Respiratoires Inférieures (MVRI)		
	NOURRISSONS/femmes enceintes		
NOM COMMERCIAL	ABRYSVO	AREXVY	mRESVIA
LABORATOIRE	PFIZER	GSK Vaccines	MODERNA
TYPE DE VACCIN	Bivalent recombinant, glycoprotéines F (préfusion) des sous-types A et B du VRS RSV vaccine prot. subunit PreF 2v	recombinant, antigène RSVPreF ₃ dérivé de la protéine F, avec adjuvant. RSVPreF ₃	ARNm simple brin, à coiffe en 5', codant pour la glycoprotéine F du VRS-A, stabilisée dans sa conformation de préfusion
PRODUCTION	Produits dans des cellules ovariennes de hamster chinois par technologie de l'ADN recombinant		ARNm à nucléoside modifié du VRS encapsulé dans des nanoparticules lipidiques
Adjuvant	o	ASo1E	o
PARMI LES EXCIPIENTS	Trométamol, Mannitol (E421), Polysorbate 80 (E433), Acide chlorhydrique (pour ajustement du pH)	Polysorbate 80, Dihydrogénophosphate de potassium (E 340), Phosphate dipotassique (E 340), Dioléoyl phosphatidylcholine (E 322), Phosphate disodique anhydre (E 339),	SM-102 PEG2000-DMG Trométamol, Acide acétique
AMM initiale	Immunisation active adultes de 60 ans et plus		
	Immunisation passive des nourrissons (vaccination maternelle entre 24 et 36 SA)		
AMM 2025 Ajouts AMM 2026	Immunisation active adultes de 18 ans et plus	Immunisation active adultes 50 à 59 ans à risque accru de maladie à VRS 18 ans et plus (Extension janvier 2026)	Adultes de 50 et plus à risque accru de MVRI due au VRS 18 ans et plus (Extension mars 2026)
Posologie	dose unique de 0,5 mL		
Administration	Intramusculaire dans la région deltoïdienne	Injection intramusculaire	Injection intramusculaire
SMR 2024	MODERE	MODERE	MODERE
ASMR 2024	V (inexistant) chez l'adulte	V (inexistant)	V (inexistant)
	IV (mineur) dans la prévention chez le nourrisson		

Effets indésirables attendus (2026 [7][27][28])

	ABRYSVO	AREXVY	Mresvia	
Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables			
	Femmes enceintes de ≤ 49 ans	Personnes âgées de ≥ 18 ans		
Affections hématologiques et du système lymphatique				
Lymphadénopathie	Rare	Rare	Peu fréquent	Très fréquent
Affections du système immunitaire				
Anaphylaxie		Très rare		
Réactions d'hypersensibilité	Rare	Rare	Peu fréquent	Peu fréquent
Affections du système nerveux				
Céphalées	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
Syndrome de Guillain-Barré		Très rare	Très rare	
Sensation vertigineuse				Peu fréquent
Paralysie du nerf facial périphérique				Rare
Affections gastro-intestinales				
Nausées/vomissements			Peu fréquent +douleurs abdominales	Très fréquent
Affections de la peau et du tissu sous-cutané				
Urticaire	Rare	Rare		Rare
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif				
Myalgie	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
Arthralgie		Fréquent	Très fréquent	Très fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration				
Fatigue		Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
Douleurs au site de vaccination	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
Rougeur au site de vaccination	Fréquent	Fréquent	Fréquent	Fréquent
Gonflement au site de vaccination	Fréquent	Fréquent	Fréquent	Fréquent
Pyrexie		Peu fréquent	Fréquent	Fréquent
Prurit au site de vaccination		Rare	Peu fréquent	Rare
Ecchymose au site de vaccination		Rare		
Hématome au site de vaccination		Rare		
Frissons			Fréquent	Très fréquent
Nécrose au site d'injection			Indéterminée	
Douleur /malaise			Peu fréquent	

METHODOLOGIE DU SUIVI

Les cas issus de la base nationale de pharmacovigilance impliquant ces vaccins, suspects ou en interaction qu'ils soient graves ou non, ont été reçus et analysés de façon hebdomadaire par le CRPV. De la même façon, les laboratoires ont fourni en temps réel les cas de décès ainsi que de mise en jeu du pronostic vital.

A l'issue de la période de surveillance fixée au 28/02/2026, une extraction globale de tous les cas saisis dans la BNPV pour chaque vaccin a été transmise, accompagnée des données de détection automatisée du signal (DAS) sur la BNPV et des cas marquants ; les laboratoires ont également adressé l'ensemble des cas reçus en France, de la mise à disposition au 28/02/2026 inclus, accompagnée des cas *in extenso*, des PSUR, PSUSA, PBRER, signaux évalués, chiffres de vente sur le territoire national ; les laboratoires ont également fourni des données de littérature pertinente.

L'identification des données de littérature a été réalisée *via* PubMed, Science Direct, Google Scholar, Reactions Weekly et interrogation de la base de données Micromedex et sur les données communiquées par les laboratoires. L'interrogation de ces bases de données a été faite tout au long de la période de suivi, en fonction des cas rapportés et à l'issue de la période de ce rapport.

L'interrogation de la base de l'OMS, VigiBase a été effectuée au cours du suivi en fonction des cas rapportés et à l'issue de la période de ce rapport.

II. ABRYSSVO

	PRINCEPS
Nom commercial	ABRYSSVO
DCI	Respiratory syncytial virus vaccine (bivalent, recombinant)
Classe ATC	Vaccin J07BX05
Excipient(s) à effet notoire <i>(si nécessaire)</i>	
Forme pharmaceutique et dosage	Vaccin injectable, 0,5 mL
Classe pharmacologique	Vaccin
Indication(s)	Protection passive contre la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le VRS chez les nourrissons de la naissance jusqu'à l'âge de 6 mois à la suite de l'immunisation de la mère pendant la grossesse Immunisation active des personnes âgées de 18 ans et plus pour la prévention de la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le VRS
Condition de prescription et de délivrance (France)	Liste 1
Procédure d'enregistrement (<i>pays rapporteur et corapporteur si procédure européenne</i>)	AMM centralisée, Rapp IE, Co-Rapp AT
PSUR : EURD list, ¹ (oui/non) Si oui : - pays rapporteur - prochaine DLP - fréquence de soumission	PRAC Rap NL Prochaine DLP : 30 mai 2025 Fréquence : 6 mois
Titulaire d'AMM / Exploitant	Pfizer
Date d'obtention de l'AMM	23/08/2023
Date de commercialisation en France	28/08/2024

GENERALITES SUR ABRYSV0 (DCI)[7]

Données de pharmacodynamie

Classe pharmacothérapeutique : vaccins, autres vaccins viraux, code ATC : J07BX05

Mécanisme d'action

Il s'agit d'un vaccin bivalent recombinant contenant 120 µg de glycoprotéine de préfusion stabilisée F du VRS A et du VRS B (60 µg de chaque) dans une forme galénique lyophilisée afin de permettre une reconstitution et qui ne contient pas d'adjuvant. Les glycoprotéines F de préfusion stabilisées sont des ectodomains de glycoprotéines F modifiées provenant de souches représentant des souches contemporaines de type sauvage. Ils sont dépourvus de régions transmembranaires ou de queues cytoplasmiques et sont fusionnés à des domaines de trimérisation du foldon de la fibratine aux extrémités C-terminales des séquences natives restantes. Ces antigènes F sont produits dans des cellules ovariennes de hamster chinois par la technologie de l'ADN recombinant et sont destinés à être administrés par voie intramusculaire dans la région deltoïdienne. Après administration, les antigènes F en forme préfusion provoquent une réponse immunitaire qui protège contre la maladie des voies respiratoires inférieures associée au VRS.

Chez les nourrissons nés de mères vaccinées avec ABRYSV0 entre la 24^e semaine et la 36^e semaine d'aménorrhée, la protection contre la maladie des voies respiratoires inférieures associée au VRS est due au transfert transplacentaire d'anticorps neutralisant le VRS.

Le RCP initial mentionnait la protection des adultes âgés de 60 ans et plus, les études ont permis d'avérer la protection par immunisation active chez les adultes âgés de 18 ans et plus qui figurent donc désormais dans l'AMM.

Efficacité clinique

Nourrissons de la naissance à l'âge de 6 mois par immunisation active des femmes enceintes

(modifié en 2026 : par «pour l'immunisation active des femmes enceintes afin de protéger les nourrissons, de la naissance jusqu'à l'âge de 6 mois, contre la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le virus»)

L'Étude 1 est une étude de phase III, multicentrique, randomisée (1/1), en double aveugle, contrôlée contre placebo, visant à évaluer l'efficacité d'une dose unique d'ABRYSV0 dans la prévention de la maladie des voies respiratoires inférieures associée au VRS chez les nourrissons nés de femmes enceintes vaccinées entre la 24^e semaine et la 36^e semaine d'aménorrhée. La nécessité d'une revaccination lors des grossesses ultérieures n'a pas été établie.

Une maladie des voies respiratoires inférieures associée au VRS a été définie comme une maladie à VRS confirmée par réaction en chaîne par polymérase à transcription inverse (RT-PCR) suivie médicalement et présentant un ou plusieurs des symptômes respiratoires suivants : respiration rapide, faible saturation en oxygène ($SpO_2 < 95\%$) et tirage sous-costal. La maladie sévère des voies respiratoires inférieures associée au VRS a été définie comme une maladie répondant aux critères de la maladie des voies respiratoires inférieures associée au VRS, plus au moins un des symptômes suivants : respiration très rapide, faible saturation en oxygène ($SpO_2 < 93\%$), supplémentation en oxygène à haut débit par canule nasale ou ventilation mécanique, admission en USI pendant > 4 heures et/ou absence de réponse/inconscience.

Au cours de cette étude, **3 711** femmes enceintes, dans le cadre de grossesses simples et sans complication, ont été randomisées dans le groupe ABRYSV0 et **3 709** dans le groupe placebo.

L'efficacité vaccinale (EV) a été définie comme la réduction du risque relatif du critère d'évaluation dans le groupe ABRYSV0 par rapport au groupe placebo pour les nourrissons nés de femmes enceintes ayant reçu le médicament expérimental attribué. Deux critères d'efficacité principaux ont été évalués en parallèle : la maladie sévère des voies respiratoires inférieures suivie médicalement due au VRS et

la maladie des voies respiratoires inférieures suivie médicalement due au VRS, survenant dans les 90, 120, 150 ou 180 jours après la naissance.

Parmi les femmes enceintes ayant reçu ABRYSCO, l'âge médian était de 29 ans (intervalle : 16-45 ans) ; 0,2 % des participantes avaient moins de 18 ans et 4,3 % moins de 20 ans. L'âge gestationnel médian au moment de la vaccination était de 31 semaines d'aménorrhée et 2 jours (de 24 semaines d'aménorrhée et 0 jour à 36 semaines d'aménorrhée et 4 jours). L'âge gestationnel médian du nourrisson à la naissance était de 39 semaines d'aménorrhée et 1 jour (de 27 semaines d'aménorrhée et 3 jours à 43 semaines d'aménorrhée et 6 jours).

L'efficacité vaccinale est présentée dans les tableaux 1 et 2.

Tableau 1 Efficacité vaccinale d'ABRYSCO contre la maladie sévère des voies respiratoires inférieures suivie médicalement causée par le VRS chez les nourrissons de la naissance à l'âge de 6 mois par immunisation active des femmes enceintes - Étude 1

Période	ABRYSCO	Placebo	EV (%)
	N = 3 495	N = 3 480	(IC) ^a
90 jours	6	33	81,8 (40,6 ; 96,3)
120 jours	12	46	73,9 (45,6 ; 88,8)
150 jours	16	55	70,9 (44,5 ; 85,9)
180 jours	19	62	69,4 (44,3 ; 84,1)

Tableau 2 Efficacité vaccinale d'ABRYSCO contre la maladie des voies respiratoires inférieures suivie médicalement causée par le VRS chez les nourrissons de la naissance à l'âge de 6 mois par immunisation active des femmes enceintes - Étude 1

Période	ABRYSCO	Placebo	EV (%)
	N = 3 495	N = 3 480	(IC) ^a
90 jours	24	56	57,1 (14,7 ; 79,8)
120 jours	35	81	56,8 (31,2 ; 73,5)
150 jours	47	99	52,5 (28,7 ; 68,9)
180 jours	57	117	51,3 (29,4 ; 66,8)

IC = intervalle de confiance ; EV = efficacité vaccinale ; ^a IC à 99,5 % à 90 jours ; IC à 97,58 % aux intervalles ultérieurs

Une analyse post-hoc de l'EV selon l'âge gestationnel maternel a été conduite. Pour les cas sévères de maladie des voies respiratoires inférieures suivis médicalement survenus dans les 180 jours, l'EV était de 57,2 % (IC à 95 % : 10,4 ; 80,9) pour les femmes vaccinées tôt au cours de leur grossesse (24 à < 30 semaines d'aménorrhée) et de 78,1 % (IC à 95 % : 52,1 ; 91,2) pour les femmes vaccinées plus tard au cours de la fenêtre éligible de leur grossesse (30 à 36 semaines d'aménorrhée). Pour les cas de maladie des voies respiratoires inférieures suivis médicalement survenus dans les 180 jours, l'EV était de 30,9 % (IC à 95 % : -14,4 ; 58,9) pour les femmes vaccinées tôt au cours de leur grossesse (24 à < 30 semaines d'aménorrhée) et de 62,4 % (IC à 95 % : 41,6 ; 76,4) pour les femmes vaccinées plus tard au cours de la fenêtre éligible de leur grossesse (30 à 36 semaines d'aménorrhée).

Immunisation active des personnes âgées de 60 ans et plus

L'Étude 2 est une étude de phase III, multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo visant à évaluer l'efficacité d'ABRYSCO dans la prévention de la maladie des voies respiratoires inférieures associée au VRS chez les personnes âgées de 60 ans et plus.

La maladie des voies respiratoires inférieures associée au VRS a été définie comme une maladie à VRS confirmée par RT-PCR, accompagnée de deux ou trois symptômes respiratoires ou plus, nouveaux ou augmentés, mentionnés ci-après, apparaissant dans les 7 jours après le premier symptôme, et durant plus d'un jour au cours du même épisode de la maladie : toux, respiration sifflante, production d'expectorations, essoufflement ou tachypnée (≥ 25 respirations/min ou augmentation de 15 % par rapport à la valeur initiale au repos).

Les participants ont été randomisés (1:1) pour recevoir ABRYSV0 (n = 18 488) ou un placebo (n = 18 479). Le recrutement a été stratifié par âge, 60-69 ans (63 %), 70-79 ans (32 %) et ≥ 80 ans (5 %). Les personnes présentant des maladies chroniques sous-jacentes stables ont été éligibles pour cette étude et 52 % des participants présentaient au moins 1 maladie pré spécifiée ; 16 % des participants atteints de maladies cardio-pulmonaires chroniques stables telles que l'asthme (9 %), la bronchopneumopathie chronique obstructive (7 %) ou l'insuffisance cardiaque congestive (2 %) ont été recrutés. Les personnes immunodéprimées n'étaient pas éligibles.

L'objectif principal était l'évaluation de l'efficacité vaccinale (EV), définie comme la réduction du risque relatif de premier épisode de maladie des voies respiratoires inférieures associée au VRS dans le groupe ABRYSV0 par rapport au groupe placebo au cours de la première saison de VRS.

Parmi les participants ayant reçu ABRYSV0, 51 % étaient des hommes et 80 % étaient blancs, 12 % étaient noirs ou afro-américains et 41 % étaient hispaniques/latino-américains. L'âge médian des participants était de 67 ans (intervalle : 59-95 ans).

À la fin de la première saison de VRS, l'analyse a démontré une efficacité statistiquement significative d'ABRYSV0 pour la réduction de la maladie des voies respiratoires inférieures associée au VRS accompagnée de ≥ 2 symptômes et de ≥ 3 symptômes.

Les informations relatives à l'efficacité vaccinale à la fin de la première saison de VRS (durée médiane du suivi : 7,4 mois) sont présentées dans le tableau 4.

Tableau 4 Efficacité vaccinale d'ABRYSV0 contre la maladie à VRS - immunisation active des personnes âgées de 60 ans et plus - Étude 2

Critère d'efficacité		ABRYSV0		Placebo		EV (%) (IC à 95 %)
		N	n	N	n	
Premier épisode de MVRI associée au VRS accompagnée de ≥ 2 symptômes ^a	Total	18 058	15	18 076	43	65,1 (35,9 ; 82,0)
	Participants âgés de 60 à 69 ans	11 305	10	11 351	25	60,0 (13,8 ; 82,9)
	Participants âgés de 70 à 79 ans	5 750	4	5 742	12	66,7 (-10,0 ; 92,2)
	Participants présentant ≥ 1 maladie sous-jacente significative	9 377	8	9 432	22	63,6 (15,2 ; 86,0)
Premier épisode de MVRI associée au VRS accompagnée de ≥ 3 symptômes ^b	Total	18 058	2	18 076	18	88,9 (53,6 ; 98,7)
	Participants âgés de 60 à 69 ans	11 305	2	11 351	11	81,8 (16,7 ; 98,0)
	Participants âgés de 70 à 79 ans	5 750	0	5 742	4	100 (-51,5 ; 100,0)
	Participants présentant ≥ 1 maladie sous-jacente significative	9 377	2	9 432	11	81,8 (16,7 ; 98,0)

IC = intervalle de confiance ; VRS = virus respiratoire syncytial ; EV = efficacité vaccinale N = nombre de participants ; n = nombre de cas

^a Dans une analyse exploratoire pour le sous-groupe A du VRS (ABRYSV0 n = 3, placebo n = 16), l'EV était de 81,3 % (IC : 34,5 ; 96,5) ; et dans le sous-groupe B du VRS (ABRYSV0 n = 12, placebo n = 26), l'EV était de 53,8 % (IC : 5,2 ; 78,8).

b Dans une analyse exploratoire pour le sous-groupe A du VRS (ABRYSVO n = 1, placebo n = 5), l'EV était de 80,0 % (IC : -78,7 ; 99,6) ; et dans le sous-groupe B du VRS (ABRYSVO n = 1, placebo n = 12), l'EV était de 91,7 % (IC : 43,7 ; 99,8).

Aucune conclusion concernant l'efficacité vaccinale dans le sous-groupe incluant des participants âgés de 80 ans et plus (995 et 981 participants dans les groupes recevant, respectivement, ABRYSVO et le placebo) ne peut être tirée en raison du faible nombre total de cas cumulés (7 cas de MVRI associée au VRS avec au moins 2 symptômes et 3 cas de MVRI associée au VRS avec au moins 3 symptômes).

Efficacité contre la MVRI associée au VRS sur 2 saisons de VRS chez des individus âgés de 60 ans et plus

Sur 2 saisons de VRS avec une durée médiane de suivi de 16,4 mois, l'EV contre la MVRI associée au VRS avec au moins 2 symptômes était de 58,8 % (IC à 95 % : 43,0 ; 70,6. 54 cas dans le groupe recevant ABRYSVO et 131 cas dans le groupe recevant le placebo) et de 81,5 % (IC à 95 % : 63,3 ; 91,6 ; 10 cas dans le groupe recevant ABRYSVO et 54 cas dans le groupe recevant le placebo) avec au moins 3 symptômes. L'EV contre la MVRI associée au VRS causé par le VRS-A et le VRS-B était, respectivement, de 66,3 % (IC à 95 % : 47,2 ; 79,0) et de 50,0 % (IC à 95 % : 18,5 ; 70,0) pour les cas avec au moins 2 symptômes de MVRI, et, respectivement, de 80,6 % (IC à 95 % : 52,9 ; 93,4) et de 86,4 % (IC à 95 % : 54,6 ; 97,4) pour les cas avec au moins 3 symptômes de MVRI.

Sur 2 saisons de VRS, les analyses de l'EV en fonction de l'âge et des maladies sous-jacentes significatives dans les sous-groupes étaient cohérentes avec l'EV mesurée à la fin de la première saison de VRS et sont en faveur d'une EV cohérente parmi différents groupes d'âge et de risque.

Immunogénicité chez les personnes âgées de 18 à 59 ans

L'Étude 3 est une étude de phase III, multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo, visant à évaluer la sécurité et l'immunogénicité d'ABRYSVO chez des personnes âgées de 18 à 59 ans considérées comme à haut risque de développer une MVRI sévère causée par le VRS. L'Étude 3 a inclus des personnes présentant des troubles pulmonaires (y compris l'asthme), cardiovasculaires (à l'exception de l'hypertension isolée), rénaux, hépatiques, neurologiques, hématologiques ou métaboliques chroniques (y compris le diabète sucré et l'hyper/hypothyroïdie). Les participants ont été randomisés (2:1) pour recevoir une dose unique d'ABRYSVO (n = 437) ou de placebo (n = 217).

Les caractéristiques démographiques dans l'Étude 3 étaient généralement similaires concernant l'âge et l'origine ethnique parmi les participants ayant reçu ABRYSVO et ceux qui ont reçu le placebo. Cinquante-trois pour cent (53 %) étaient âgés de 18 à 49 ans et 47 % étaient âgés de 50 à 59 ans. Les groupes ayant reçu le vaccin et ayant reçu le placebo étaient similaires en ce qui concerne la présence d'au moins une affection préspecifiée, avec 53 % atteints d'au moins 1 affection pulmonaire chronique, 8 % atteints d'au moins 1 affection cardiovasculaire, 42 % atteints de diabète et 31 % atteints d'au moins 1 autre maladie (hépatique, rénale, neurologique, hématologique ou une autre maladie métabolique).

L'efficacité du vaccin chez les personnes âgées de 18 à 59 ans a été extrapolée par immunobridging de l'Étude 2, dans laquelle l'efficacité du vaccin avait été démontrée chez les personnes âgées de 60 ans et plus. Les critères de non-infériorité ont été atteints chez les personnes à haut risque âgées de 18 à 59 ans comparativement à un sous-groupe randomisé pour l'analyse de l'immunogénicité (groupe témoin externe) de personnes âgées de 60 ans et plus inclus dans l'Étude 2, concernant le ratio des moyennes géométriques des titres (MGT) d'anticorps neutralisants anti-VRS, si la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % > 0,667 (marge de non-infériorité de 1,5) et la différence entre les taux de séroréponse, si la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % > -10 % pour le VRS A et le VRS B.

Tableau 5 Comparaison des MGT d'anticorps neutralisants anti-VRS ajustées au modèle 1 mois après la vaccination par ABRYSV0, chez les personnes âgées de 18 à 59 ans à haut risque (Étude 3) comparativement à celles âgées de 60 ans et plus (Étude 2)

	Étude 3 - sujets âgés de 18 à 59 ans, à haut risque		Étude 2 - sujets ≥ 60 ans		Comparaison ANCOVA
Sous-groupes du VRS	n	MGT ajustée (IC à 95 %)	n	MGT ajustée (IC à 95 %)	RMG ajusté (IC à 95 %)
A	435	41 097 (37 986, 44 463)	408	26 225 (24 143, 28 486)	1,57 (1,396 ; 1,759)
B	437	37 416 (34 278, 40 842)	408	24 680 (22 504, 27 065)	1,52 (1,333 ; 1,725)

IC = intervalle de confiance ; RMG = ratio des moyennes géométriques ; MGT = moyenne géométrique des titres

Tableau 6 Comparaison des taux de séroréponse des titres d'anticorps neutralisants anti-VRS 1 mois après la vaccination par ABRYSV0, chez les personnes âgées de 18 à 59 ans à haut risque (Étude 3) comparativement à celles âgées de 60 ans et plus (Étude 2)

	Étude 3 - sujets âgés de 18 à 59 ans, à haut risque		Étude 2 - sujets ≥ 60 ans		Comparaison
Sous-groupes du VRS	n/N (%)	IC à 95 %	n/N (%)	IC à 95 %	Différence (IC à 95 %)
A	405/435 (93)	90,3 ; 95,3	359/408 (88)	84,4 ; 91,0	5,1 (1,2 ; 9,2)
B	408/437 (93)	90,6 ; 95,5	347/408 (85)	81,2 ; 88,4	8,3 (4,2 ; 12,6)

IC = intervalle de confiance

Immunogénicité chez les personnes immunodéprimées âgées de 18 ans et plus

L'étude 4 (C3671023 sous-étude B) est une étude de phase III, multicentrique, en ouvert, à bras unique, visant à évaluer la sécurité et l'immunogénicité d'ABRYSV0 chez des personnes immunodéprimées âgées de 18 ans et plus. Les participants avaient des antécédents de transplantation d'organe solide (rein, foie, poumon ou cœur) au moins trois mois avant l'inclusion ; une insuffisance rénale terminale sous hémodialyse ; une maladie auto-immune inflammatoire sous traitement immunomodulateur ; ou un cancer du poumon non à petites cellules avancé pour lequel ils recevaient un traitement immunomodulateur. Les participants ont reçu 2 doses d'ABRYSV0 à 1 mois d'intervalle.

Une dose unique d'ABRYSV0 a permis d'induire une réponse neutralisante robuste, environ 8 à 9 fois supérieure à la valeur initiale, contre les virus VRS A et VRS B, chez les participants immunodéprimés âgés de 18 ans et plus (n = 188). L'administration d'une seconde dose d'ABRYSV0, un mois après la première, n'a pas induit d'augmentation supplémentaire de la réponse immunitaire.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec ABRYSSVO chez les enfants âgés de 2 à moins de 18 ans dans la prévention de la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le VRS.

Données pharmacocinétique

Sans objet

Population cible, indication(s) et posologie

ABRYSSVO est indiqué pour :

- La protection passive contre la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nourrissons de la naissance jusqu'à l'âge de 6 mois à la suite de l'immunisation de la mère pendant la grossesse (*modifié en 2026 par pour l'immunisation active des femmes enceintes afin de protéger les nourrissons, de la naissance jusqu'à l'âge de 6 mois, contre la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le virus respiratoire syncytial (VRS)*)
- L'immunisation active des personnes âgées de 18 ans* et plus pour la prévention de la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le VRS.

*(*extension de l'AMM en Europe en mars 2025 aux adultes de 18 ans et plus).*

Condition de prescription et de délivrance en France

Liste I

Remboursement Sécurité sociale à 30 % et Collectivités dans l'indication "protection passive contre la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nourrissons de la naissance jusqu'à l'âge de 6 mois à la suite de l'immunisation de la mère pendant la grossesse uniquement entre 32 et 36 semaines d'aménorrhée, selon les recommandations en vigueur de la HAS datant du 6 juin 2024".

Agréé aux Collectivités dans l'indication « immunisation active pour la prévention de la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le virus syncytial respiratoire (VRS) selon les recommandations vaccinales en vigueur de la HAS du 27 juin 2024, à savoir chez les sujets de 75 ans et plus et les sujets de 65 ans et plus présentant des pathologies respiratoires chroniques (particulièrement BPCO) ou cardiaques (particulièrement insuffisance cardiaque) susceptibles de décompenser lors d'une infection à VRS. » Non remboursable à la date du 29.10.2025 (demande à l'étude).

Ce vaccin peut être prescrit par les médecins, les sages-femmes, les infirmiers et les pharmaciens.

Avis de la HAS [6]

Dans l'indication prévention passive des nourrissons par la vaccination des mères pendant la grossesse

La Commission de la transparence considère qu'ABRYSSVO doit être utilisé selon son AMM et selon les recommandations vaccinales en vigueur dans la protection passive contre la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le VRS chez les nourrissons de la naissance jusqu'à l'âge de 6 mois à la suite de l'immunisation de la mère pendant la grossesse uniquement entre 32 et 36 semaines d'aménorrhée avec un :

- **Service Médical Rendu (SMR) : modéré**
- **Amélioration du service médical rendu (ASMR) : mineur**

Par ailleurs, la HAS a rendu le 28 août 2024 un avis favorable au remboursement dans l'immunisation active (selon les recommandations vaccinales en vigueur de la HAS du 27 juin 2024), **chez les sujets de 75 ans et plus et les sujets de 65 ans et plus** présentant des pathologies respiratoires chroniques ou cardiaques susceptibles de décompenser lors d'une infection à VRS avec un :

- **Service Médical Rendu (SMR) : modéré**
- **Amélioration du service médical rendu (ASMR) : n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V)**

Avis favorable au remboursement dans la protection passive contre la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nourrissons de la naissance jusqu'à l'âge de 6 mois à la suite de l'immunisation de la mère pendant la grossesse selon les recommandations vaccinales en vigueur de la HAS datant du 6 juin 2024	
Date de l'avis	10-juil-24
Nature de la demande	
Place dans la stratégie thérapeutique	La Commission de la transparence considère qu'ABRYSVO ... doit être utilisé selon son AMM et selon les recommandations vaccinales en vigueur de la HAS du 6 juin 2024. Il doit être utilisé dans la protection passive contre la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nourrissons de la naissance jusqu'à l'âge de 6 mois à la suite de l'immunisation de la mère pendant la grossesse uniquement entre 32 et 36 semaines d'aménorrhée.
Recommandations particulières	Sans objet.
SMR	MODERE dans la protection passive contre la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nourrissons de la naissance jusqu'à l'âge de 6 mois à la suite de l'immunisation de la mère pendant la grossesse selon les recommandations vaccinales en vigueur de la HAS datant du 6 juin 2024.
ASMR	Un progrès thérapeutique dans la prise en charge; la Commission considère qu'ABRYSVO (vaccin du virus respiratoire syncytial (bivalent, recombinant)) apporte une amélioration du service médical rendu (ASMR IV) dans la protection passive contre la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nourrissons de la naissance jusqu'à l'âge de 6 mois à la suite de l'immunisation de la mère pendant la grossesse uniquement entre 32 et 36 semaines d'aménorrhée

Avis favorable au remboursement dans l'immunisation active pour la prévention de la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le VRS selon les recommandations vaccinales en vigueur de la HAS du 27 juin 2024, à savoir chez les sujets de 75 ans et plus et les sujets de 65 ans et plus présentant des pathologies respiratoires chroniques (particulièrement BPCO) ou cardiaques (particulièrement insuffisance cardiaque) susceptibles de décompenser lors d'une infection à VRS.	
Date de l'avis	28 août 2024
Nature de la demande	
Place dans la stratégie thérapeutique	La Commission de la transparence considère que le vaccin ABRYSSVO (vaccin du Virus Respiratoire Syncytial (VRS) (bivalent, recombinant)) doit être utilisé selon son AMM et conformément aux recommandations vaccinales en vigueur. Il doit être utilisé dans l'immunisation active pour la prévention de la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le VRS chez les sujets de 75 ans et plus et les sujets de 65 ans et plus présentant des pathologies respiratoires chroniques (particulièrement BPCO) ou cardiaques (particulièrement insuffisance cardiaque) susceptibles de décompenser lors d'une infection à VRS.
Recommandations particulières	Sans objet.
SMR	MODERE dans l'immunisation active pour la prévention de la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le VRS selon les recommandations vaccinales en vigueur de la HAS du 27 juin 2024
ASMR	Pas de progrès dans la prise en charge. La Commission considère qu'en l'état actuel des données, ABRYSSVO (vaccin contre le Virus Respiratoire Syncytial (VRS) (bivalent, recombinant)) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans l'immunisation active pour la prévention de la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le VRS chez les sujets de 75 ans et plus et chez les sujets âgés de 65 ans et plus présentant des pathologies respiratoires chroniques (particulièrement BPCO) ou cardiaques (particulièrement insuffisance cardiaque) susceptibles de décompenser lors d'une infection à VRS.

Recommandations des sociétés savantes

Recommandation HAS : [La HAS recommande](#) aux femmes enceintes qui le souhaitent de se faire vacciner par ABRYSSVO entre 32 et 36 semaines d'aménorrhée, c'est-à-dire au cours de leur huitième mois de grossesse, lorsqu'il se situe entre les mois de septembre et de janvier

Au terme de son évaluation initiale et dans l'attente d'éléments complémentaires, la HAS a recommandé la vaccination des femmes enceintes contre le VRS uniquement entre 32 et 36 semaines d'aménorrhée et de façon alternative à l'immunisation passive par anticorps monoclonaux des nourrissons hormis dans les cas où une inefficacité de la vaccination serait suspectée. Et, compte tenu du caractère saisonnier du VRS et des données d'efficacité contre les formes sévères montrant une protection pendant les six premiers mois après l'accouchement, la HAS recommande que la campagne de vaccination soit concomitante avec la campagne d'immunisation par Beyfortus, soit en amont du début de la période épidémique et jusqu'à la fin de cette période : septembre à janvier pour la métropole.

La HAS précise que le vaccin ABRYSSVO peut être administré en même temps qu'un vaccin contre la grippe ou contre la Covid-19 (administration concomitante des deux vaccins VRS – Covid-19 et administration concomitante des trois vaccins VRS – Covid-19 – grippe saisonnière). Le cas échéant, la HAS rappelle que les injections doivent être pratiquées sur des sites d'injection différents. La HAS rappelle que, conformément à son AMM, un intervalle minimum de deux semaines est recommandé entre l'administration du vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche acellulaire (dTca) et l'administration d'ABRYSSVO. **La HAS ne se prononce pas sur la pertinence d'une revaccination lors de grossesses ultérieures chez une femme enceinte déjà vaccinée au cours d'une grossesse antérieure.** Dans l'attente de ces données, et compte tenu de la baisse des titres d'anticorps neutralisants contre le VRS chez la femme enceinte dans le temps, la HAS préconise de privilégier l'immunisation passive du nouveau-né en cas de nouvelle grossesse après une première vaccination. Cet avis pourra être revu au regard des résultats complets des essais en cours, des essais à venir, des données de pharmacovigilance et des données en vie réelle des autres pays.

Par ailleurs, (Validé par le Collège le 6 mars 2025) la HAS recommande la vaccination saisonnière des sujets âgés de 75 ans et plus contre le VRS, afin de réduire le nombre d'infections aiguës des voies respiratoires basses liées au VRS. Elle considère que le vaccin AREXVY et le vaccin ABRYSV0 peuvent être utilisés dans le cadre de cette recommandation. De plus, la HAS recommande la vaccination chez les sujets âgés de 65 ans et plus à risque d'infections graves à VRS.

A ce jour, les vaccins ne sont toujours pas remboursés dans l'immunisation hors grossesse.

<https://www.senat.fr/questions/base/2026/qSEQ260207632.html>

Les recommandations vaccinales ont fait l'objet d'une communication importante de la part de la Direction Générale de la Santé (DGS), notamment sur la période de lancement et de clôture de la campagne de vaccination. Par ailleurs, depuis 2024, le calendrier vaccinal présente un chapitre sur les infections à VRS exposant la stratégie vaccinale préventive.

Données sur le profil de sécurité des médicaments de la même classe pharmacologique ou ayant un mécanisme similaire

Cf Tableau comparant 3 vaccins (I. Introduction)

Plan de gestion des risques

Les co-administrations avec d'autres vaccins ayant fait l'objet d'investigations, elles ne figurent plus parmi les informations manquantes.

Risques importants et informations manquantes	
Risques importants identifiés	Syndrome de Guillain-Barré
Risques potentiels importants	Aucun
Informations manquantes	Co-administration avec d'autres vaccins
	Utilisation chez des patients de 60 ans et plus immunodéprimés, insuffisants rénaux ou hépatiques
	Utilisation chez des patientes enceintes immunodéprimés avec des grossesses à haut risque

CONTEXTE/OBJECTIFS/PERIMETRES

Dans le cadre de la mise à disposition de nouveaux vaccins contre le virus respiratoire syncytial (VRS), il a été demandé leur mise en enquête de pharmacovigilance afin de surveiller leur profil de sécurité d'emploi.

A l'issue de la présentation du premier rapport couvrant la première campagne de vaccination en France qui couvrait la période allant de la commercialisation au 28 février 2025 inclus, les membres du CSP, en accord avec les conclusions du CRPV rapporteur, ont souhaité la poursuite de l'enquête pour ABRYSV0, la surveillance des erreurs médicamenteuses et des expositions professionnelles avec un travail sur les éventuelles mesures associées de réduction du risque, la poursuite de la surveillance des accouchements prématurés et MAP, et un renforcement de la communication sur le bon usage pour la prochaine campagne.

METHODES

Dans le cadre de cette enquête, l'ensemble des cas, graves ou non graves, cas d'erreurs sans effet indésirable, expositions au cours de la grossesse et mésusages impliquant le vaccin ABRYSV0 rapportés au laboratoire ou aux CRPV a été analysé. Après une revue des effets indésirables, les cas ont été recodés par affections pour l'évaluation. Les cas pour lesquels une étiologie permettant d'écarter le rôle du vaccin était avérée ont été exclus.

DONNEES RECUEILLIES

Données issues de la BNPV

Les cas impliquant ABRYSV0, suspects ou en interaction, qu'ils soient graves ou non, saisis dans la BNPV sur la période entre le 1^{er} mars 2025 et le 28 février 2026 ont été reçus de façon hebdomadaire par le CRPV et une extraction globale à l'issue de la période de suivi a été reçue le 26 mars 2026, accompagnée des données de détection automatisée du signal (DAS) sur la BNPV et des cas marquants.

Données issues du laboratoire

Le laboratoire a fourni en temps réel les cas de décès ainsi que de mise en jeu du pronostic vital et, le 26/03/2026, à l'issue de la période, un *line listing* de l'ensemble des cas sélectionnés sur les critères superposables à ceux utilisés pour la requête BNPV notifiés sur la période allant du 1^{er} mars 2025 au 28 février 2026, accompagné des fiches CIOMS ; il a également transmis les données de vente en France, ainsi que les résultats commentés de la détection automatisée des signaux depuis la commercialisation jusqu'au 28/02/2025, le plan de réduction de risques mis à jour en février 2025, le 3^o *Periodic Safety Update Report* (PSUR) et dix-neuf publications issues de la revue de littérature.

Données de la littérature

Données de la littérature transmises par le laboratoire et complétées en fonction des effets indésirables d'intérêt par le CRPV à partir des données PubMed

L'interrogation de ces bases de données a été faite tout au long de la période de suivi, en fonction des cas rapportés, et le 08/04/2026.

Autres

Le PSUSA couvrant la période du 1^{er} décembre 2024 au 30 mai 2025 a été reçu le 7 novembre 2025, les commentaires du PRAC le 19 février 2026.

Analyse de disproportionnalité des effets indésirables sur les données de Vigilyze® (Information Component IC_{0,25}).

RESULTATS

Données en France

a. Chiffres de vente - données d'exposition

L'estimation du nombre de doses distribuées d'ABRYSVO pour la période du **1er mars 2025 au 28 février 2026 en France** sert d'indicateur de l'exposition des patients pour ce second rapport et **s'élève à [REDACTED] doses**. A noter que sur la première campagne vaccinale, ce chiffre était de [REDACTED] doses.

Taux global de notification pour 100000 patients exposés = [REDACTED]

- Sur les cas d'EI = [REDACTED]
- Sur les cas d'EI graves = [REDACTED]

b. Présentation générale des cas notifiés sur la période allant du 01/03/2025 au 28/02/2026 inclus

Tableau global des cas recueillis

	CRPV	Laboratoire(s)	TOTAL période	Total suivi
Nombre de cas totaux reçus *	63	108	171	335
Nombre de cas exclus de l'analyse *	0	2	2	2
Dont nombre de doublons		1	1	
Nombre de cas ajoutés à l'analyse	2	0	2	
Nombre de cas analysés *	65	106	171	333
Cas médicalement confirmés	52	106	158	
Cas non médicalement confirmés	13	0	13	
Nbre de cas avec effets indésirables@	53 %	25	78	138
Nombre de cas graves	37	14	51	75
• Nombre de cas de décès	2*	1*	3*	5*
• Nombre d'EI dans les cas avec EI	124	46	170	
Nbre de cas sans effet indésirable	12 [Ⓛ]	81	93 [Ⓛ]	195
Nombre de cas d'erreur sans EI	7	27	34	94
Nombre de cas de mésusage/usage hors AMM sans EI		15	15	-
Problèmes produit (PP)		16 +	16	96
Exposition professionnelles		23	23	47
Nombre de grossesse sans EI	5		5	5
Patients				
~ Age moyen ± écart type	NP [0 j - 88 ans)	NP [16 j - 90 ans]	NP	NP
~ Sexe	Masculin	21	13	34
	Féminin	43	76	119
	Inconnu	1 (fœtus)	17	18
Patientes enceintes vaccinées ayant présenté un EI maternel ou fœtal	27	13	40	97
~ Age moyen ± écart type	31,4 ans +/- 3,9 [25 - 38]	32,4 ans +/- 3,8 [29 - 41] (NR=3)	31,6 ans [25 - 41] NR = 3	
Terme de vaccination	[24-36] = 14, NR = 11, 2 à 36 SA + 2 jours	[24-36] = 7, NR = 6	[24-36] = 21, NR = 17 ; 2 > 36 SA	

* Deux cas de gravité « hospitalisation » pour l'un, médicalement significatif » pour l'autre rapportant une mort fœtale ont été analysés avec les décès (un cas supplémentaire déclaré hors période a été pris en compte dans l'analyse (χ))

Ⓛ un cas hors champ d'erreur d'administration de VABYSMO au lieu d'ABRYSVO a été ajouté ensuite à l'analyse

@Une erreur, un mésusage est mentionné également dans 8 cas avec effet indésirable.

+ Un problème produit est également mentionné dans 2 cas d'erreurs et 18 cas d'exposition professionnelle.

NB : Les cas CRPV « professionnels de santé » sont considérés par défaut « médicalement confirmés » sauf mention contraire ; les cas « non professionnels de santé » non médicalement confirmés sauf mention contraire.

Pour les cas ayant différents niveaux de gravité, la gravité la plus haute a été considérée.

Les références des cas cités figurent dans les tableaux « liste des cas d'effets indésirables par gravité » et, pour les cas exclus, ajoutés ou sans effet indésirable, dans le fichier Ad Hoc, en annexe

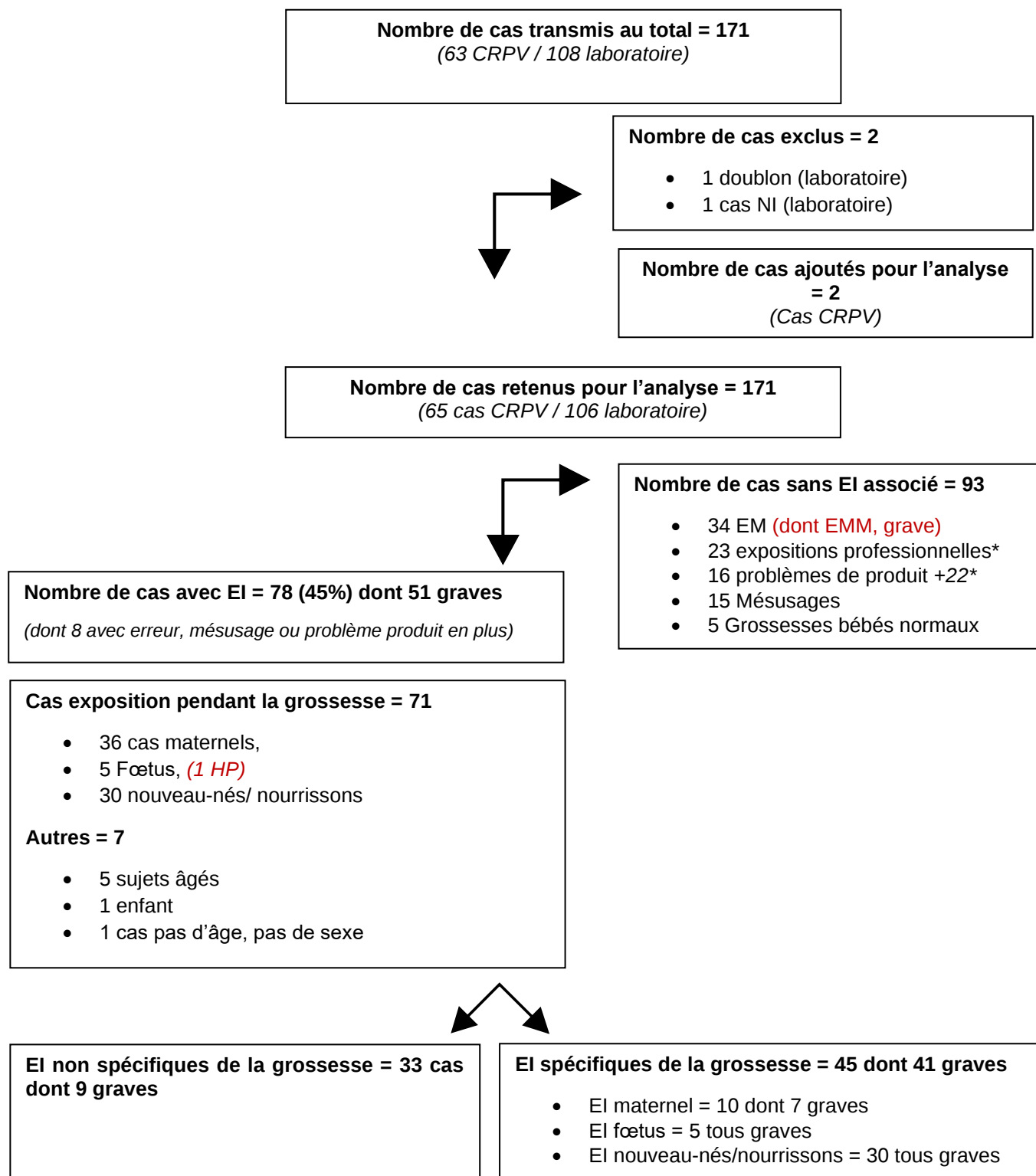
Cas exclus :

Deux cas provenant du laboratoire ont été exclus de l'analyse. Il s'agit :

- D'un doublon d'un cas CRPV (α), vu dans le précédent rapport et rapportant chez un nouveau-né des convulsions conduisant au diagnostic d'AVC, et qui n'apporte pas d'éléments supplémentaires
- D'un cas (β) jugé non imputable au vaccin (réaction allergique sévère à ■ jours de vie chez un nouveau-né dont la mère avait été vaccinée 15 jours avant l'accouchement).

Deux cas *en sus* des éléments transmis ont été pris en compte dans l'analyse ; il s'agit :

- D'un cas d'erreur médicamenteuse marquante (ϕ , noté EMM dans le logigramme ci-dessous) hors du périmètre de la requête avec administration de VABYSMO à la place d'ABRYSVO à une femme enceinte
- D'un cas rétrospectif de mort fœtale *in utero* survenu au cours de la première campagne de vaccination et rapporté après le 28/02/2026 (χ , hors période, HP dans le logigramme ci-dessous).



* Parmi les expositions professionnelles, 18 cas mentionnent des difficultés de manipulation du produit ajoutées dans le logigramme aux « problèmes de produit » ; 4 cas d'erreur mentionnent également un problème produit.

Figure 1. Logigramme de sélection des cas

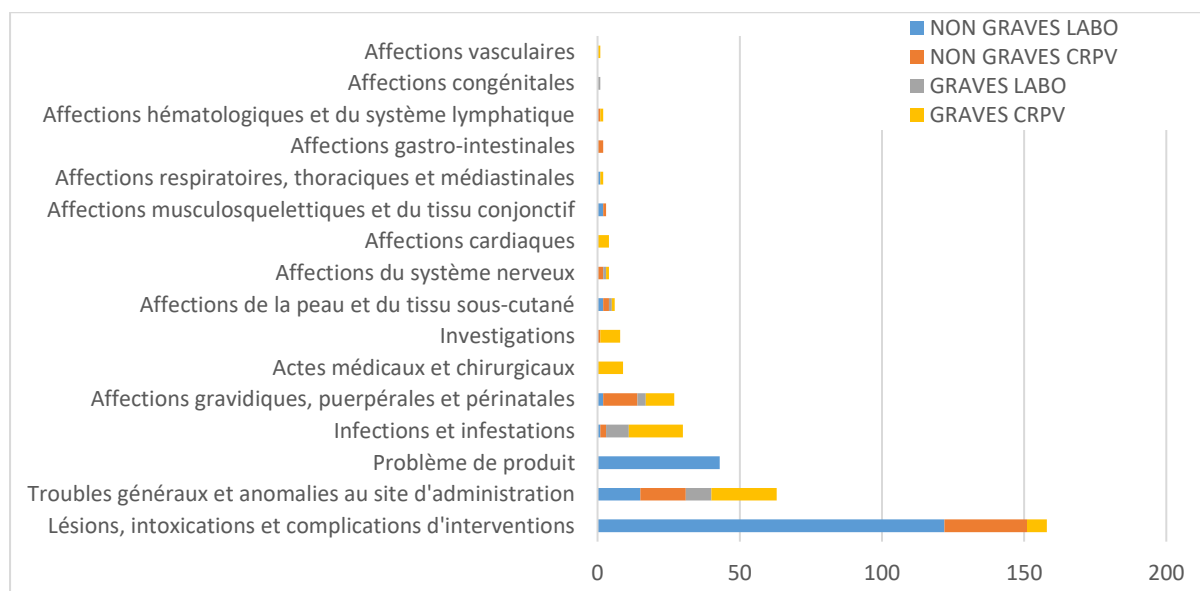
Répartition des cas par type

i Présentation qualitative des cas notifiés (laboratoire et CRPV), période allant du 1^{er} mars 2025 au 28/02/2026 inclus

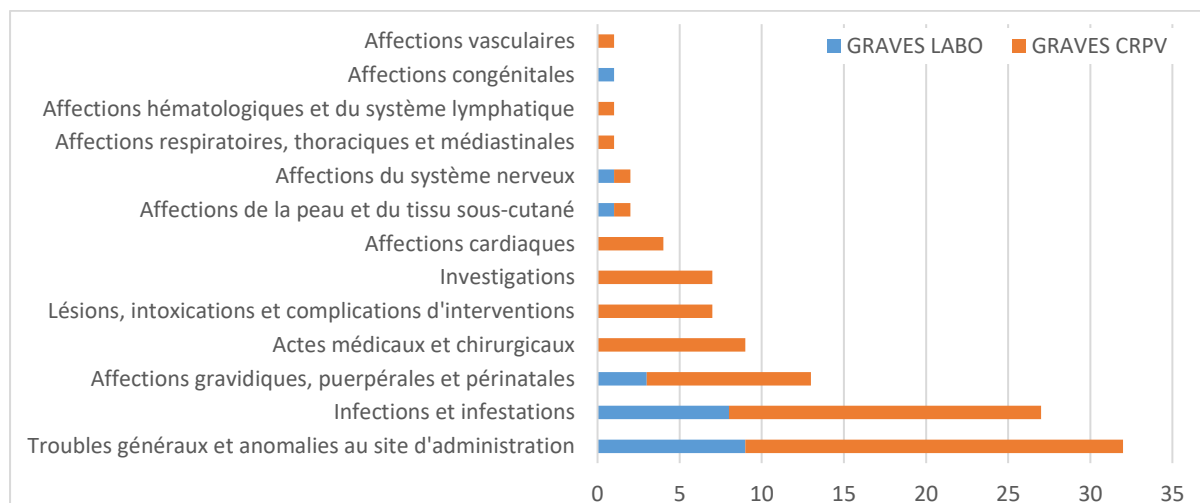
✓ Répartition des effets indésirables rapportés par système-organe

Les 171 cas analysés (169 + 2 ajoutés) rapportent 365 effets (109 graves) qui soulèvent de nombreuses problématiques d'utilisation du vaccin avec des problèmes souvent intriqués tels que bris de seringue, fuite du dispositif, problème de préparation du dispositif, dose incorrecte administrée, également des erreurs d'administration à des patients non concernés par la vaccination dont des nourrissons (cf. situations particulières). Ces effets problématiques sont au premier plan des signalements au cours de cette période (mentionnées 158 fois, 43,5% de l'ensemble des cas), comme c'était déjà le cas lors du premier rapport même s'ils participent peu aux effets graves (7,3%), qui sont dominés par des troubles généraux et réactions locales attendus (30%) et des effets indésirables spécifiques de la grossesse, qu'on retrouve cette fois au troisième rang des effets graves rapportés (12,8%), essentiellement du fait des inefficacités vaccinales constatées chez des nourrissons, toutes graves (26% des EI graves rapportés).

Effets indésirables graves et non graves rapportés



Focus effets indésirables graves



✓ Analyse détaillée

Tous les cas ont été analysés puis classés selon le Système Organe Principal du tableau clinique

Parmi les 171 cas retenus pour l'analyse

- Quatre-vingt-treize* cas (54,4%) ne décrivent que des situations sans effet indésirable associé, bébés normaux, cas d'erreurs, interceptées ou non, de mésusage et des problèmes de produit (cf. Situations particulières...)

**Hors suivi, un cas d'erreur marquante a été intégré à l'analyse.*

Les cas décrivant un effet indésirable, analysés comme tels, mais mentionnant également une erreur, un mésusage ou un problème d'utilisation du vaccin seront également ajoutés dans l'analyse (cf. Situations particulières).

- Soixante-dix-huit* cas (45,6%) rapportent des effets indésirables

** Hors période, un cas de mort fœtale in utero survenue sur la première campagne de vaccination a été intégré à l'analyse (χ)*

Neuf de ces cas correspondent à des vaccinations réalisées lors de la précédente campagne de vaccination avec des effets survenus sur la période du premier rapport (R1) et notifiés sur cette seconde période (B) (H) (O) (P) (Q) (AY) (AZ) (BA) (χ).

Ces cas concernent majoritairement des sujets de sexe féminin (76% des cas renseignant le sexe), et rapportent des situations cliniques graves dans 65%. Les cas sont majoritairement rapportés par des professionnels de santé (87%) notamment les cas graves (96%). L'évolution est favorable (rétabli / en cours de rétablissement) dans 70% des cas au moment du signalement pour les cas renseignant l'évolution (*évolution inconnue dans 25% des cas et 20% des cas graves*).

Comme lors du précédent rapport, on distingue des effets sans lien avec la grossesse et des effets plus spécifiquement liés à l'administration à une femme enceinte.

Cas d'effets indésirables non spécifiques de la grossesse :

Trente-trois cas (42,3%), dont 9 graves, décrivant des effets non spécifiques de la grossesse sont rapportés au cours de la période de ce nouveau rapport (R2) ; 4 cas correspondent à des cas liés à une vaccination durant la grossesse réalisée au cours de la campagne 2024-2025 (*rétrospectifs R1*) (H) (AY) (AZ) (BA).

Catégorie d'événement indésirable	Non grave	Grave	Total
Affections vasculaires	1	0	1
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	1	0	1
affections musculosquelettiques	1	0	1
Affections gastro-intestinales	1	0	1
Infections et infestations	2	0	2
Affections du système nerveux	2	0	2
Affections cardiaques	2	0	2
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	3	2	5
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	17	1	18

permettaient pas d'identifier de cause alterne. Pas de nécessité de traitement particulier retenue pour la prise en charge thérapeutique ; cas non résolu au moment de la déclaration.

Les 5 cas non graves restant rapportent des **vomissements isolés** ()

Deux cas enfin, décrivent des tableaux infectieux, avec **toux** et fièvre () également vaccinée par DTP () plus tôt, VAXIGRIP () avant avec une date de début des symptômes dans le mois de ces administrations sans évolution connue (BS) et **un zona** de site non précisé pour () vaccinée à 36 SA, () avec une évolution favorable (BO).

Provenance et évolution des cas notifiés

TOUS	CRPV	CRPV graves	Labo	Labo graves	TOTAL	TOTAL GRAVES	% Total	% Graves
Nombre de cas avec EI	53	37	25	14	78	51		65,38%
Critères de gravité								
Décès	2*		1*		3		3,85%	6%
Mise en jeu du pronostic vital	1		2		3		3,85%	6%
Hospitalisation	28		6		34		43,59%	67%
Anomalie congénitale	0		1		1		1,28%	2%
Autre	6		4		10		12,82%	20%
Déclarants								
Médecin	22	21	10	8	32	29	41,03%	56,86%
Pharmacien	13	6	9	4	22	10	28,21%	19,61%
Autre professionnel de santé	8	8	6	2	14	10	17,95%	19,61%
Consommateur/ non-professionnel de santé	10	2			10	2	12,82%	3,92%
Evolution								
Rétabli	25	18	3	2	28	20	35,90%	39%
En cours de rétablissement	12	9	2		14	9	17,95%	18%
Rétabli avec séquelles	1	1	1	1	2	2	2,56%	4%
Non rétabli	11	7	2	1	13	8	16,67%	16%
Inconnue	3	1	16	9	19	10	24,36%	20%
Décès*	1	1	1	1	2	2	2,56%	4%

Provenance et évolution des cas notifiés – Focus sur les cas de femmes enceintes vaccinées

FEMMES EXPOSEES PENDANT LA GROSSESSE	CRPV	CRPV graves	Labo	Labo graves	TOTAL	TOTAL GRAVES	% /Total	% / Total graves
Nombre de cas avec EI	49	34	22	13	71	47	91,03%	92,16%
							% /Total	% graves
Décès	2*		1*		3		4,23%	3,85%
Mise en jeu du pronostic vital	1		2		3		4,23%	3,85%
Hospitalisation	27		6		33		46,48%	3,85%
Anomalie congénitale			1		1		1,41%	3,85%
Autre	5		4		9		12,68%	3,85%
Déclarants								
Médecin	18	18	10	8	28	27	39,44%	57,45%
Pharmacien	13	6	7	3	20	9	39,44%	57,45%
Autre professionnel de santé	8	8	5	2	13	10	39,44%	57,45%
Consommateur/a non-professionnel de santé	10	2			10	2	39,44%	57,45%
Evolution								
Rétabli	24	17	3	2	27	19	38,03%	40,43%
En cours de rétablissement	13	10	1		14	10	19,72%	21,28%
Rétabli avec séquelles	2	2	1	1	3	3	4,23%	6,38%
Non rétabli	8	5	1	1	9	6	12,68%	12,77%
Inconnue	2		16	9	18	9	25,35%	19,15%
Décès*	1*	1	1*	1	2	2	2,82%	4,26%

* Deux cas de gravité « hospitalisation » pour l'un, médicalement significatif » pour l'autre rapportant une mort fœtale ont été analysés avec les décès

Présentation qualitative des cas notifiés de troubles généraux (n=18)

	Cas BNPV	Cas Labo	Total
Nombre de femmes enceintes	12	6	18
Gravité / femme enceinte	11	6	17
Gravité / femme enceinte	1		1
Grave	1 (8.3%)	0	1
Hospitalisation/Prolongation	1		1
Non grave	11	5	16
Délai médian de survenue en jours (écart type)	1 +/- 1,25 [1 - 4J]	1	1 +/- 1.15 [0 – 4J]
NR	0	4	4
Evolution			
En cours de rétablissement	3	2	5
Inconnue	1	4	5
Non rétabli	3		3
Rétabli	5		5

Ils concernent dans 94% des cas des femmes enceintes et représentent 23 % du total des cas d'effets indésirables, 54.5% des effets non spécifiques de grossesse rapportés (taux de notification = 9,75 [5,25-14,25]).

Il s'agit de 18 cas dont 1 grave (Hospitalisation) (J) essentiellement du fait de l'hospitalisation pour perception diminuée des mouvements fœtaux (*cas lié*) et qui rapportent des effets attendus au RCP.

Aucun cas d'intérêt n'est identifié sur la période

a. Présentation qualitative des cas notifiés d'affections cardiaques (n=2)

	Cas BNPV	Cas Labo
	2	0
Dont femme enceinte	1	
Gravité / femme enceinte	1	0
Grave	2 (100%)	
- Hospitalisation /Prolongation	1	
- Médicalement significatif	1	
Délai médian de survenue en jours (écart type)	11 et 3 jours	
Evolution		
Non rétabli	2	

Les cas d'affections cardiaques représentent 2.6% du total des cas d'effets indésirables, 6% des effets non spécifiques de grossesse rapportés (taux de notification pour 100000 vaccinés = [REDACTED]).

Cas d'intérêt :

Un cas de **fibrillation auriculaire** mise en évidence à J 14 de la vaccination, précédée d'une asthénie intense et de myalgies apparues 3 jours auparavant, est rapporté [REDACTED] prise en charge en hospitalisation, sans que l'on dispose d'élément quant à l'investigation d'une cause alterne, infectieuse notamment (I)

L'autre cas concerne une femme dans la vingtaine, sans antécédent précisé, traitée par CELESTENE, nicardipine et Béta 2 mimétiques, prise en charge pour une **myocardite** (codé MS mais notion d'hospitalisation dans le CR) (AP) survenue à J3 de la vaccination réalisée à un terme non précisé ; les explorations ne permettaient pas d'identifier de cause alterne. Pas de nécessité de traitement particulier retenue pour la prise en charge thérapeutique.

- **Aucun de ces effets n'est attendu, ils sont donc d'intérêt.**

b. Présentation qualitative des cas notifiés d'affections cutanées (n=5)

	Cas BNPV	Cas Labo	Total
	3	2	5
Dont femme enceinte	2	0	2
Grave	0	0	0
Grave	1	1	2
Médicalement significatif	1	1	1
Délai de survenue médian en jours (écart type)	moins de 1 jour	NR	NR
Evolution			
En cours de rétablissement	1		1
Inconnue	1	2	3
Rétabli	1		1

Les cas d'affections cutanées représentent 6.5 % du total des cas d'effets indésirables, 15% des effets non spécifiques de grossesse rapportés (taux de notification pour 100000 vaccinés = [REDACTED]).

Trois cas survenus hors grossesse rapportent une atteinte cutanée, un érythème non grave sans plus d'information et 2 cas graves, avec un **syndrome de Lyell** survenu le même mois que la vaccination, sans davantage d'information notamment quant au délai, patient, tableau clinique, et **une dermite bulleuse**.

- Ce cas de dermite bulleuse, médicalement significatif, (AN), et rapporte la survenue chez une patiente [REDACTED], à J1 de la vaccination, d'une éruption bulleuse du pli sus-pubien et des pieds ayant nécessité un traitement par AMOXICLAV et corticothérapie [REDACTED] du fait de la persistance des lésions à J5. Evolution par la suite favorable. Recherche d'auto-immunité retrouvant des anti-nucléaires positifs [REDACTED] homogène, le reste du bilan immun était négatif (anti-ADN natif, dépistage anti-ENA, anti-DFS70, anti-MPO et PR3). **Il a fait l'objet d'un cas marquant sur la période.**

Deux cas non graves survenus chez des femmes enceintes décrivent une réaction cutanée urticarienne [REDACTED], l'une dans l'heure suivant l'injection, l'autre 12 à 24h plus tard avec une évolution non connue pour la première et une résolution des symptômes pour la seconde.

Cas d'intérêt :

Les toxidermies bulleuses sont inattendues au regard du RCP.

c. Présentation qualitative des cas notifiés d'affections neurologiques (n=2)

	Cas BNPV	Cas Labo	Total
	1	1	2
Dont femme enceinte (G)	1	1	2
Grave	1	1	2
Grave	1	1	2
Médicalement significatif	1	1	2
Délai de survenue médian en jours (écart type)	4	10	7
Evolution			
En cours de rétablissement	1		1
Rétabli avec séquelles		1	1

Les cas d'affections neurologiques représentent 2.6 % du total des cas d'effets indésirables, 6% des effets non spécifiques de grossesse rapportés (taux de notification pour 100000 vaccinés = [REDACTED]).

Il s'agit de deux paralysies faciales périphériques dont **un cas marquant**, survenues chez des patientes [REDACTED], respectivement 4 et 10 jours après l'injection vaccinale et toutes deux d'évolution favorable (AQ)(AT).

Cas marquant (AQ) : cas, médicalement significatif, rapporte la survenue chez une trentenaire vaccinée à 8 mois de grossesse, d'une paralysie faciale périphérique à J3 de l'injection d'ABRYSVO. L'hypothèse d'un AVC écartée, la patiente bénéficie [REDACTED]. Selon le déclarant, pas d'infection virale retrouvée à la prise de sang et consultation ORL non conclusive. Trois semaines, plus tard la patiente se dit non complètement guérie mais en nette amélioration.

Cas d'intérêt :

Les paralysies faciales périphériques sont inattendues au regard du RCP

Présentation qualitative des cas notifiés d'infections (n=2)

	Cas BNPV	Cas Labo	Total
	0	2	2
Femme enceinte (G)		2	2
Grave			
Grave		0	
Non grave	0	2	2
Délai de survenue médian en jours (écart type)		1 jour (NR =1)	NR, 1 jour
Evolution			
Inconnue		2	2

Les cas d'infections représentent 2.6 % du total des cas d'effets indésirables, 6% des effets non spécifiques de grossesse rapportés (taux de notification pour 100000 vaccinés = [REDACTED]).

Deux cas non graves décrivent des tableaux infectieux, avec toux et fièvre pour une trentenaire également vaccinée par DTP [REDACTED] plus tôt, VAXIGRIP [REDACTED] avant avec une date de début des symptômes dans le mois de ces administrations sans évolution connue et un zona de site non précisé [REDACTED] vaccinée à 36 SA, traité par aciclovir (voie d'administration non spécifiée) avec une évolution favorable.

Cas d'intérêt :

- **Les zonas sont inattendus au regard du RCP.**

d. Présentation qualitative des cas notifiés d'affections digestives (n=1),

Les cas d'affections digestives représentent 1.3 % du total des cas d'effets indésirables, 3% des effets non spécifiques de grossesse rapportés (taux de notification pour 100000 vaccinés = [REDACTED]).

Un cas, non grave provenant de CRPV rapporte la survenue de vomissements isolés, le soir et le lendemain de la vaccination réalisée à 32 SA [REDACTED] ; l'évolution est favorable ensuite sans récurrence.

Aucun cas d'intérêt n'a été identifié sur la période.

e. Présentation qualitative des cas notifiés d'affections musculo-squelettiques (n=1),

Les cas d'affections musculosquelettiques correspondent à 1.3 % du total des cas d'effets indésirables, 3% des effets non spécifiques de grossesse rapportés (taux de notification pour 100000 vaccinés = [REDACTED]).

Un cas, non grave provenant de CRPV rapporte la survenue de myalgies, arthralgies responsables d'une diminution de mobilité chez [REDACTED] à 48 heures de l'injection et persistantes 5 jours plus tard lors du signalement.

Aucun cas d'intérêt n'a été identifié sur la période.

f. Présentation qualitative des cas notifiés d'affections respiratoires (n=1)

Les cas d'affections respiratoires correspondent à 1.3 % du total des cas d'effets indésirables, 3% des effets non spécifiques de grossesse rapportés (taux de notification pour 100000 vaccinés = [REDACTED]).

Un cas grave, non rétabli, rapporte chez **une enfant** de moins de 10 ans une hospitalisation pour une poussée d'hémorragie pulmonaire grave (ECMO), décompensation respiratoire avec hypoxie réfractaire compliquée de pneumomédiastin à 48H d'une vaccination par ABRYSCO dans un contexte d'hémosidérose pulmonaire idiopathique et de découverte d'infection à VRS (AB).

L'évolution était non rétablie au moment du signalement.

Il s'agit d'un cas de mésusage avec événements indésirables dans la survenue desquels le rôle du médicament semble exclu et assurément pas l'inefficacité vaccinale rapportée compte-tenu du délai de survenue de l'infection VRS.

En dehors de ce cas, aucun cas d'intérêt n'a été identifié sur la période

g. Présentation qualitative des cas notifiés d'affections vasculaires (n=1)

Les cas d'affections vasculaires correspondent à 1.3 % du total des cas d'effets indésirables, 3% des effets non spécifiques de grossesse rapportés (taux de notification pour 100000 vaccinés = [REDACTED]).

Un cas grave, rétabli, rapporte la survenue, [REDACTED], [REDACTED], d'une thrombose veineuse superficielle de la jambe ayant nécessité une hospitalisation et la mise en place d'un traitement anticoagulant jusqu'à 6 semaines après l'accouchement, à J4 de la vaccination réalisée à 36 SA (cas survenu sur R1) (H).

Correspond à 1.3 % du total des cas d'effets indésirables, 3% des effets non spécifiques de grossesse rapportés (taux de notification pour 100000 vaccinés = [REDACTED]).

Cas d'intérêt :

- Les effets thrombotiques sont inattendus au regard du RCP

Cas d'effets indésirables spécifiques de la grossesse :

Les 45 autres cas (57,7%), graves pour 41 -et qui pour 7 concernent des vaccinations sur R1-, décrivent des effets spécifiques de la grossesse et concernent majoritairement des inefficacités vaccinales (64,5%) rapportées chez des nourrissons.

Répartition par type d'affection des cas spécifiques de la grossesse :

Effets	Non grave	Grave	Total général
El fœtus		5	5
Mort fœtale <i>in utero</i> *		3	3
Tachycardie fœtale		2	2
El maternel	3	7	10
Accouchement prématuré	2	5	7
Contractions utérines	1	1	2
Hémorragie du postpartum		1	1

El Nourrisson		30	30
Cataracte congénitale		1	1
Inefficacité vaccinale		29	29
Total général	3	42	45

**Troisième cas, retrouvé dans le suivi hebdomadaire post période et survenu sur la première campagne vaccinale ajouté au rapport (χ)*

Effets indésirables touchant la mère et le fœtus (n=14)

a. Présentation qualitative des cas notifiés d'affections gravidiques, puerpérales et périnatales

	Cas BNPV	Cas Labo	Total
	10	5	15
Concernent la mère	6	4	10
Grave	5	2	7
Mise en jeu du pronostic	1		1
Hospitalisation /Prolongation	2		2
Médicalement significatif	2	2	4
Concernent le fœtus	4	1	5
Grave	4	1	5
Décès	2	1	3
Grave	9	3	12
Non grave	1	2	3
Délai de survenue médian en jours (écart type)	2 +/- 5.3 [0 - 16] (NR = 1)	6 +/- 7.9 [1 - 18] (NR = 1)	2 +/- 6.03 [0 -18] (NR =2)
Evolution			
Concernant la mère			
Rétabli	3	1	4
En cours de rétablissement	1		1
Rétabli avec séquelles	1		1
Non rétabli	1		1
Inconnue		3	3
Concernant le fœtus			
Rétabli	1		1
Non rétabli	1		1
Décès	2*	1*	3*

** évolution codées « inconnue » et « résolue » avec séquelles car cas de la mère.*

Les cas d'affections gravidiques, puerpérales et périnatales représentent 19,2% du total des cas d'effets indésirables, 33,3% des effets spécifiques de grossesse rapportés (taux de notification pour 100000 vaccinées =).

Sept cas d'accouchements prématurés sont rapportés sur cette seconde période dont 5 graves :

L'un d'eux a fait l'objet d'un cas marquant :

Il s'agit d'un cas médicalement significatif (AO), relevé du fait des conclusions du rapport n°1 incitant à suivre les accouchements prématurés, qui décrit l'accouchement 2 jours avant le terme prévu d'une [REDACTED] ayant présenté [REDACTED] jours plus tôt des contractions apparues à J2 d'une vaccination par ABRYSVO® réalisée à 36 SA+2 jours, responsables d'une fissure de la poche des eaux conduisant au déclenchement de l'accouchement ; cette patiente présentait un diabète gestationnel sans insuline et n'avait jusqu'alors présenté aucun symptôme préalable évocateur d'un travail imminent. Cas qualifié de non résolu.

Deux cas supplémentaires médicalement significatifs décrivent :

- Accouchement à 34 SA et [REDACTED] jours [REDACTED] vaccinée deux jours plus tôt (AU)
- Accouchement à 36 SA [REDACTED] vaccinée 18 jours plus tôt (AV)

Deux cas ayant justifié d'une hospitalisation s'ajoutent à ceux-ci :

- Un cas (N) est survenu dans un contexte d'hématome rétroplacentaire avec accouchement prématuré par césarienne dans les 3 jours suivant une vaccination par ABRYSVO
- Un cas d'accouchement anticipé [REDACTED] vaccinée à 24 SA qui accouche 12 jours après la vaccination (O).

Deux cas non graves (BG) (BP), survenus [REDACTED], vaccinées l'une à 36 SA [REDACTED] J, l'autre à 34 SA + [REDACTED] J et respectivement accouché 3 jours plus tard pour la première, sans problème particulier, et 10 jours plus tard (à 36 SA) ; notion de MAP à 29 semaines pour cette patiente.

On retrouve en outre, deux cas de contractions utérines en cours de grossesse, résolutive :

- Un cas médicalement significatif de contractions utérines augmentées survenues [REDACTED], 10 heures après une vaccination réalisée à 33 SA et [REDACTED] jours, d'évolution favorable
- Un cas non grave de contractions survenues à J1 de l'administration du vaccin et d'évolution favorable sans récurrence au moment de la notification. (AR) (BR)

A ces cas maternels s'ajoute un cas de mise en jeu du pronostic vital, douteux quant au rôle du vaccin, d'hémorragie du post-partum :

Il concerne une patiente vingtenaire souffrant d'un asthme sévère traité par FASENRA, SYMBICORT, VENTOLINE, AVAMIS, CETIRIZINE, aérosols ATROVENT/VENTOLINE si besoin et hydrocortisone, vaccinée contre la coqueluche à une date non connue et au 8^{ème} mois contre la grippe et par ABRYSVO, qui accouche par césarienne programmée et présente une hémorragie importante durant celle-ci avec une perte de 1 litre de sang (C).

Concernant les atteintes touchant le fœtus :

Trois cas de mort fœtale *in utero* sont rapportés dans ce bilan dont deux survenus sur la première campagne de vaccination : (AR) (B) (X).

[REDACTED]

[REDACTED]

Deux cas de tachycardie fœtale ayant justifié d'une hospitalisation sont rapportés sur la période ; elles sont survenues, pour l'une, à J 16 de l'injection vaccinale [REDACTED]

[REDACTED]

Après la clôture du recueil, ce dernier cas a été complété et a fait l'objet d'un cas marquant du fait de ces conséquences de la fièvre maternelle (J) sur le fœtus : tachycardie et perception de diminution des mouvements fœtaux évocatrices de souffrance fœtale : la [REDACTED]

[REDACTED]

Effets indésirables touchant les nouveau-nés et nourrissons (n=30):

a. Présentation qualitative des cas notifiés d'affections congénitales

Sur la période, un cas grave rapporte la mise en évidence d'une cataracte congénitale chez un nourrisson [REDACTED] dont la mère avait été vaccinée par ABRYSSVO. Pas d'autre information disponible. (AX) (R1, cas rétrospectif de la 1^{ère} campagne).

b. Présentation qualitative des cas d'inefficacité vaccinale

	Cas BNPV	Cas Labo	Total
	21	8	29
Grave	21	8	29
Mise en jeu du pronostic vital		2	2
Hospitalisation /Prolongation	20	6	26
Médicalement significatif	1		1
Âge de survenue médian en jours (écart type)	30 +/- 28 j [8-120] (NR = 1)	150 +/- 87 [16 -180] (NR = 5)	30 +/- 45 j [8 -180] (NR = 6)
Evolution			
Rétabli	12	2	14
En cours de rétablissement	7		7
Non rétabli	2	1	3
Inconnue	0	5	5

Les cas d'inefficacité représentent 37.1% du total des cas d'effets indésirables, 64,5% des effets spécifiques de grossesse rapportés (taux de notification pour 100000 vaccinées = ■■■ ■■■■).

Ils concernent 29 nouveau-nés / nourrissons ; deux sont des cas rétrospectifs de la 1^{ère} campagne vaccinale.

L'âge médian des patients est de 30 jours et tous les cas sont graves avec des hospitalisations en réanimation pédiatrique et une oxygéno-réquerance fréquente (14 des 16 cas renseignant cet élément), mais d'évolution favorable lorsque celle-ci est connue. La confirmation par PCR est mentionnée dans 14 cas. Le terme de vaccination et l'intervalle entre la vaccination et l'accouchement sont rarement calculables (10 cas /29, évaluables pour 13, inconnus pour les 16 autres).

N°	Sex	Age (J)	Grave	Vaccin/ terme de Grossesse	Terme de naissance	Intervalle	REA O2	TEST	SEVERE	BEYFORTUS	Evolution
G	■	■	H	NR	NR	35 j	NR	NR	OUI		Favorable
L	■	■	H	NR	38 SA	sup à 1mois	OUI	NR	OUI		Non rétabli
M	■	■	H	34 SA**	37 SA	3 semaines	OUI	POSITIF			Favorable
P	■	■	H	NR	40 SA	NR	OUI	POSITIF	OUI	OUI	Favorable
Q	■	■	H	33 SA	39 SA	43 j	OUI	POSITIF	OUI		Favorable
AS	■	■	MS	NR	NR	NR		POSITIF			Favorable
R	■	■	H	NR	39 SA	40 j	OUI	POSITIF	OUI		Favorable
S	■	■	H	NR	40 SA et 4 j	NR	OUI	POSITIF	OUI		Favorable
T	■	■	H	NR	NR	NR	Pas O2	POSITIF	OUI		Favorable
U	■	■	H	NR	NR	NR	Pas O2	POSITIF	OUI		Favorable
V	■	■	H	NR	39 SA	NR	OUI	POSITIF	OUI		Favorable
W	■	■	H	NR	NR	NR	NR	NR	NR	oui	Favorable
X	■	■	H	NR	NR	NR	NR	NR	NR		Favorable
Y	■	■	H	NR	NR	15 j	NR	NR	NR		Non rétabli
Z	■	■	H	NR	NR	15 j	NR	NR	NR		Favorable
AA	■	■	H	NR	38 SA	14 j	OUI	NR	OUI		Favorable
AC	■	■	H	36 SA**	NR	30 j	NR	POSITIF	NR		Favorable
AD	■	■	H	NR	41 SA	Sup à 1mois	OUI	POSITIF	OUI		Favorable
AE	■	■	H	**	38 SA+1	NR	OUI	POSITIF	OUI		Favorable
AF	■	■	H	**	NR	NR (≤1 mois)	OUI	POSITIF	OUI		Favorable
AG	■	■	H	36 SA	39 SA	21 j	OUI	POSITIF	OUI		Favorable
AH	NR	180	H	NR	NR	NR	NR	NR	OUI		Inconnu

ZI	NR	NR	H	NR	NR	NR	NR	NR	OUI		Inconnu
D	NR	■	MEJ	NR	NR	NR	OUI	NR	OUI		Favorable
AJ	NR	NR	H	NR	NR	NR	NR	NR	OUI		Inconnu
AK	NR	NR	H	NR	NR	NR					Inconnu
E	NR	NR	MEJ	NR	NR	NR	OUI	NR	OUI		Non rétabli
AL	■	■	H	NR	NR	Sup à 14 J	NR	NR	OUI		Favorable
AM	NR	NR	H	NR	NR	21	NR	NR	OUI		Inconnu

*Cas rétrospectif

** Naissance entre le 01 et le 04/10/2025

Analyse de l'ensemble des cas graves

Sur la période, 51 cas graves sont retrouvés : aucun cas déclaré en « décès » mais 3 cas* de mort fœtale *in utero* ont été rapportés et reclassés dans les décès. On relève par ailleurs 3 cas de mise en jeu du pronostic vital, 35 hospitalisations, un cas d'anomalie congénitale et 11 cas médicalement significatifs.

*Cas de mort fœtale *in utero* post période mais survenu sur R1 est inclus en sus à l'analyse (χ).

Parmi ces cas graves, 3 ont fait l'objet de cas marquants.

Après le 15/06/2026, les cas liés (J) et (K) décrivant une réactogénicité avec diminution de perception des mouvements fœtaux chez la mère et tachycardie chez le fœtus ont fait l'objet d'un cas marquant supplémentaire.

Cas marquants sur la période :

Trois cas marquant impliquant ABRYSV0 ont été reçus sur la période ainsi que 3 erreurs marquantes sans effet indésirable (δ) (ϵ) dont une, (ϕ), en lien avec l'administration d'une autre substance au lieu de ABRYSV0 et transmise en sus du bilan ABRYSV0.

Il s'agit dans un cas d'effet spécifique de la grossesse et d'effets non spécifiques pour les deux autres :

Cas spécifique grossesse :

Le premier cas marquant (AO), médicalement significatif et relevé du fait des conclusions du rapport °1 incitant à suivre les accouchements prématurés, décrit l'accouchement ■ avant le terme prévu d'une patiente ■ ayant présenté ■ jours plus tôt des contractions apparues à J2 d'une vaccination par ABRYSV0® réalisée à 36 SA+■ jours, responsables d'une fissure de la poche des eaux conduisant au déclenchement de l'accouchement chez ■ présentant ■ et n'ayant jusqu'alors présenté aucun symptôme préalable évocateur d'un travail imminent. Cas qualifié de non résolu.

Cas non spécifiques grossesse :

Le second cas (AQ), médicalement significatif, rapporte la survenue chez une trentenaire vaccinée à 8 mois, d'une paralysie faciale périphérique à J3 de l'injection d'ABRYSV0. L'hypothèse d'un AVC écartée, la patiente bénéficie d'un traitement ■. Selon le déclarant, pas d'infection virale retrouvée à la prise de sang et consultation ORL non conclusive. Trois semaines plus tard la patiente se dit non complètement guérie mais en nette amélioration.

Le 3° cas (AN), médicalement significatif, rapporte la survenue chez une ■ à J1 de la vaccination, d'une éruption bulleuse du plis sus-pubien et des pieds ayant nécessité un traitement ■ du fait de la persistance des lésions

à J5. Evolution par la suite favorable. Dernière vaccination COVID-19 avec COMIRNATY® le [REDACTED]. Recherche d'auto-immunité retrouvant des anti-nucléaires positifs [REDACTED]ème homogène, le reste du bilan immun était négatif ([REDACTED]
[REDACTED]

Le cas marquant post période (J et K), rapporte une tachycardie fœtale d'évolution favorable chez un fœtus dont la mère a présenté [REDACTED] de la vaccination une hyperthermie [REDACTED]
[REDACTED] rapidement favorable.

Les erreurs marquantes seront revues avec les situations spécifiques et concernent :

- Pour deux, des erreurs de prescription et administration à des nourrissons d'ABRYSVO au lieu de BEYFORTUS (sans effet indésirable rapporté).
- Pour une, d'une erreur d'administration à patiente enceinte de VABYSMO (Faricimab) au lieu d'ABRYSVO sans effet systémique ou local rapporté pour le moment (φ).

Sur la période de ce rapport, nous avons également reçu 3 cas de mort fœtale *in utero*, trois cas rapportent une mise en jeu du pronostic vital qui concernent tous des expositions en cours de grossesse, trente-quatre cas (*hors décès ou mise en jeu du pronostic vital*) ayant nécessité une hospitalisation, un cas d'anomalie congénitale et dix cas médicalement significatifs, vus dans les système-organes *ad hoc* et résumés dans le tableau en annexe (*ABRYSVO liste des cas d'effets indésirables par gravité*).

Données au niveau mondial

a. Données générales du PSUR 4 (1er décembre 2024 au 30 mai 2025)

- Exposition

Exposition au cours des essais cliniques :

Au total, depuis le 8 mars 2018 jusqu'à la date de clôture du PSUR (30 mai 2025), on estime que ■■■ participants ont pris part au programme de développement clinique du vaccin.

Post AMM :

L'exposition cumulative depuis la mise sur le marché, calculée sur la base de la distribution mondiale des unités, est d'environ ■■■■.

Exposition maternelle pendant la grossesse

Données disponibles uniquement pour les États-Unis et le Royaume-Uni où, au total, environ ■■■■ doses ont été administrées à des femmes enceintes depuis la mise sur le marché représentant une augmentation de près de 2,5 fois par rapport à la période couverte par le précédent rapport de sécurité post-commercialisation.

- Effets indésirables

Effets indésirables graves au cours des études cliniques jusqu'au 30 mai 2025

Nombre de cas 6769, nombre d'événements indésirables 12515

Reaction (MedDRA)	ABRYSVO	AVEUGLE	PLACEBO
SOC: Lésions, intoxications et complications d'interventions	1878	619	1636
SOC: Affections gravidiques, puerpérales et périnatales	816	158	716
SOC: Affections congénitales, familiales et génétiques	396	23	344
SOC: Infections et infestations	265	624	189
SOC: Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	219	252	193
SOC: Affections cardiaques	110	674	85
SOC: Affections hépatobiliaires	84	110	68
SOC: Affections du système nerveux	78	365	60
SOC: Troubles du métabolisme et de la nutrition	73	126	64
SOC: Affections gastro-intestinales	59	248	47
SOC: Investigations	43	13	31
SOC: Troubles généraux et anomalies au site d'administration	39	208	36
SOC: Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl kystes et polypes)	33	502	16
SOC: Affections vasculaires	28	189	20
SOC: Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	28	119	14
SOC: Affections du rein et des voies urinaires	24	156	18
SOC: Affections hématologiques et du système lymphatique	23	77	24
SOC: Affections des organes de reproduction et du sein	19	27	11
SOC: Affections psychiatriques	14	45	8
SOC: Affections du système immunitaire	11	5	9
SOC: Affections de l'oreille et du labyrinthe	8	12	1
SOC: Affections de la peau et du tissu sous-cutané	6	18	10
SOC: Affections oculaires	2	32	4
SOC: Problèmes de produit	1	7	1
SOC: Affections endocriniennes	1	6	1
TOTAL	4258	4615	3606

Effets indésirables rapportés en post-AMM depuis la commercialisation

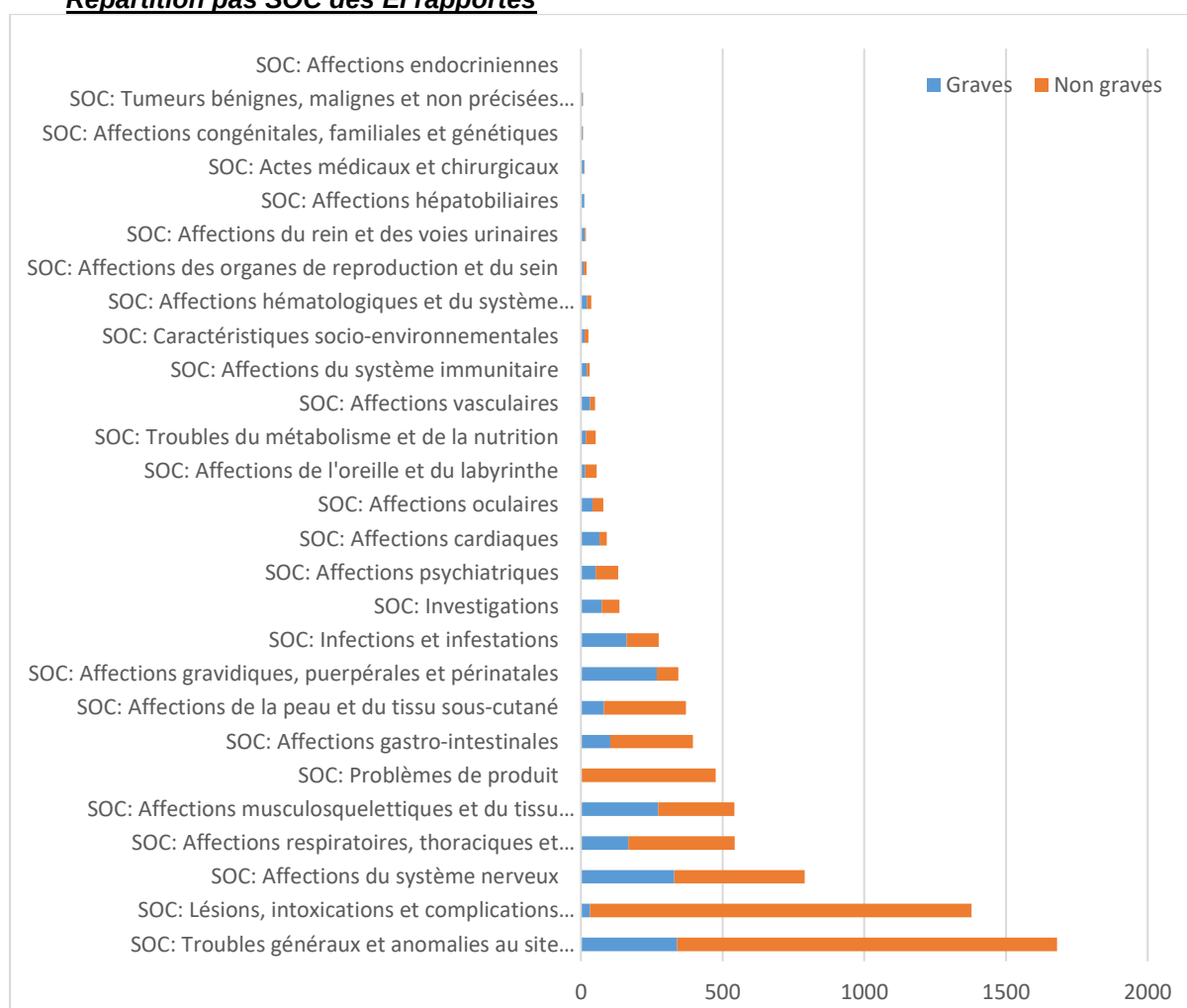
Nombre de cas en cumulé 2891, rapportant 7572 effets indésirables

Les classes de systèmes organiques (SOC) les plus fréquemment signalées pour les effets indésirables graves spontanés étaient les suivantes :

- Troubles généraux et réactions au site d'administration (134 pour la période, 339 au total)
- Troubles du système nerveux (107, 329)
- Troubles musculo-squelettiques et des tissus conjonctifs (103, 272)
- Grossesse, post-partum et troubles périnataux (86, 268)
- Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux (59, 167)
- Infections et infestations (78, 162)
- Troubles gastro-intestinaux (45, 104)
- Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés (26, 81)
- Investigations (24, 73)
- Troubles cardiaques (18, 66)

Pour les études post-commercialisation non interventionnelles et les autres sources sollicitées non interventionnelles, seuls 11 effets indésirables graves au total ont été signalés.

Répartition pas SOC des EI rapportés



Depuis la commercialisation, différents signaux ont été analysés à partir de cas des essais cliniques, des cas rapportés en post-AMM ou de signaux potentiels soulevés dans la littérature.

Dans le PSUR, on retrouve les analyses de ces signaux parmi lesquelles seules celles concernant les risques gravidiques, périnataux et les erreurs responsables d'exposition d'enfants ou de professionnels de santé font écho aux problèmes retrouvés dans le suivi national.

Risques ajoutés au RCP en 4.8 depuis le rapport précédent (R1)

En 2025, les « Eruptions cutanées et urticaires, anaphylaxie, lymphadénopathies » ont été ajoutées au RCP.

Essais cliniques au cours de la période couverte par le PSUR :

Au cours de la période considérée, quatre essais cliniques étaient en cours parmi lesquels :

- C3671013 : Etude de phase 3 visant à évaluer l'efficacité, l'immunogénicité et la sécurité d'un vaccin à sous-unité F pré-fusion contre le virus respiratoire syncytial (VRS) chez l'adulte : dans l'étude un déséquilibre numérique non significatif a également été observé dans le nombre de cas de fibrillation auriculaire par rapport au placebo. La plupart des participants présentant une fibrillation auriculaire et ayant reçu le RSVpreF avaient des antécédents médicaux préexistants de fibrillation auriculaire et/ou de maladie cardiaque. Trois sous-études de revaccination en cours visent à évaluer la sécurité et l'immunogénicité d'une deuxième dose de RSVpreF administrée aux participants à un intervalle de 1, 2, 3 ou 4 ans après la vaccination initiale dans le cadre de l'étude principale sur l'efficacité.
- C3671059 : Étude de phase III visant à évaluer la sécurité, la tolérance et l'immunogénicité d'une revaccination chez des participantes enceintes au cours de grossesses ultérieures, ainsi que la persistance de l'immunité induite par une dose unique d'un vaccin bivalent contre le VRS

De nombreuses études non interventionnelles étaient en cours ou terminées sans conclusions disponibles sur la période de ce PSUSA notamment chez la femme enceinte ou chez l'adulte, des études d'efficacité mais aussi de tolérance ciblant le syndrome de Guillain-Barré qu'en l'absence de cas dans le suivi national et le syndrome de Guillain-Barré figurant au RCP, nous ne détaillerons pas ici.

Concernant les femmes enceintes et les nouveau-nés on relèvera :

- C3671026 A Post-Authorisation Safety Study (PASS) chez la femme enceinte et le nouveau-né en vie réelle (Europe et UK). EMEA/H/C/006027/000 ; étude incluse dans le plan de gestion des risques EU).
- C3671027 Étude de surveillance rapide et étude de cohorte post-commercialisation visant à évaluer la sécurité de l'exposition au vaccin contre le virus respiratoire syncytial (ABRYSVO™) pendant la grossesse aux États-Unis) ==> La troisième analyse RCA, menée auprès de plus de 11000 grossesses exposées à ABRYSVO, a indiqué qu'une enquête plus approfondie était nécessaire pour examiner l'observation d'un risque potentiellement accru de HDP, de PROM et de PPRM après une exposition à ABRYSVO par rapport aux vaccinations classiques chez les femmes enceintes. Des résultats similaires indiquent un risque accru potentiel de HDP et de PROM après une exposition à ABRYSVO par rapport aux femmes enceintes vaccinées simultanément mais non exposées à ABRYSVO. **La quatrième analyse RCA, menée sur plus de 13 000 grossesses exposées à ABRYSVO, a donné des résultats similaires.** La surveillance se poursuit et le rapport d'étude intermédiaire était attendu en août 2025. Cette étude a fait l'objet d'une publication en avril 2026 [8]

En Europe : cette étude n'est pas incluse dans le plan de gestion des risques et les effets indésirables « troubles hypertensifs de la grossesse », « rupture prématurée des membranes » et rupture prématurée des membranes avant 37 SG » ont été classés comme clos et réfutés.

- C3671041 Étude de sécurité post-commercialisation sur registre des grossesses

Chez les sujets âgés :

- C3671037 (Étude de sécurité post-autorisation portant sur la fibrillation auriculaire consécutive à l'administration du vaccin contre le virus respiratoire syncytial (ABRYSVO™) chez les personnes âgées au sein du système de santé des Anciens Combattants).

Informations d'autres sources

- Sur la période du rapport, une étude danoise a été menée sur 131,379 sujets de plus de ≥ 60 ans randomisés pour recevoir ABRYSVO (n=65,642) or aucun vaccin (n=65,634) pendant la saison 2024/2025, avec un suivi initial et jusqu'au 31 mai 2025 : parmi l'ensemble des événements recueillis, 5 ont été considérés liés au vaccin dont 3 inattendus : **1 paralysie faciale périphérique**, un cas de douleurs abdominales avec cytolysse et une péricardite. Cette étude a fait l'objet d'une publication en avril 2026 (9)

Erreurs médicamenteuses

Pas de donnée dans les essais cliniques mais, 277 nouveaux cas d'erreurs en post AMM (26,6 % de l'ensemble de données PM ; 290 cas dans le PSUR précédent).

Les PT retrouvés étaient superposables à ce que nous observons dans le suivi national et les erreurs survenaient à toutes les étapes du processus de vaccination : préparation, conservation, administration ou planification de la deuxième dose. Vingt-trois cas étaient associés à des effets indésirables, attendus majoritairement (réactogénicité).

- Erreurs de préparation du vaccin (47 cas), Erreurs de calendrier de vaccination (47 cas): patients ayant reçu une dose en dehors du calendrier recommandé, une deuxième dose ou aucune dose, autres erreurs (16 cas) : erreurs de spécialité (AREXVY, Tdap ou vaccin pneumocoque ou Nirsevimab), administration d'un vaccin périmé, erreurs d'administration du vaccin (123 cas) : administration d'une dose de vaccin mal préparée, erreurs de technique d'administration (dose incomplète due à un écoulement avant l'injection), erreurs de voie d'administration, volume ou posologie du vaccin administré incorrects (par exemple, sous-dosage dû à une fuite), mauvais site d'injection, erreurs de patients, erreurs responsables d'erreurs d'exposition accidentelle au vaccin.

Concernant ces expositions professionnelles: sur la période, 30 cas ont été recensés, soit 2,9 % de l'ensemble des données PM, (contre 20 cas lors de la période précédente).

Concernant les administrations à des enfants : 43 cas post-commercialisation ont été identifiés, certains associés à des effets indésirables,

Après la date de clôture des données, le 23 juin 2025, la *Therapeutic Goods Administration* a publié une mise à jour sur la sécurité des médicaments concernant des erreurs d'administration de vaccins contre le VRS et de produits à base d'anticorps. Ces erreurs concernaient l'utilisation de ces produits, notamment ABRYSVO, en dehors des indications approuvées. Selon l'agence, bien que la plupart des signalements ne fassent pas état d'effets indésirables, ces erreurs peuvent entraîner une protection insuffisante. La TGA a rappelé aux professionnels de santé que chaque produit est indiqué pour des groupes de patients spécifiques et a fourni des recommandations visant à prévenir de nouvelles erreurs [10]

A l'issue de l'analyse du PSUR et suite aux commentaires des états membres, le 10 février 2026, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a considéré que le fait « **d'administrer le produit à des patients d'âge inapproprié (nourrissons)** » **constituait un risque potentiel non significatif** ; il a accepté de modifier le graphisme de l'emballage d'ABRYSVO afin de refléter les indications approuvées conformément à la notice locale et de prévenir les erreurs médicamenteuses.

Modification de l'intitulé de l'indication en ce sens également

RCP avril 2026 [7]

ABRYSVO est indiqué pour :

- L'immunisation active des femmes enceintes afin de protéger les nourrissons, de la naissance jusqu'à l'âge de 6 mois, contre la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le virus respiratoire syncytial (VRS)

Absence d'efficacité thérapeutique

Au cours de la période couverte par le rapport, 45 cas post-commercialisation ont été signalés, indiquant un manque d'efficacité thérapeutique.

Utilisation chez les femmes enceintes ou allaitantes

En post-AMM, 399 cas (987 effets indésirables) impliquant des femmes enceintes ont été recensés :

- 356 cas concernaient la mère, dont 103 graves et 253 non graves.
- 43 cas concernaient le bébé/foetus, dont 33 graves et 10 non graves.

Table 12. Post-Authorisation Data: Pregnancy Outcome during the Reporting Interval

Pregnancy outcome	Prospective cases (1)			Retrospective cases (14)		
	Timing of exposure in pregnancy			Timing of exposure in pregnancy		
	Before 3 rd trimester	3 rd trimester	Unknown	Before 3 rd trimester	3 rd trimester	Unknown
Congenital anomalies	0	0	0	0	1	0
Intrauterine death	0	0	0	3	0	0
Neonatal death	0	0	0	1	0	0
Perinatal complication	0	0	0	1	0	0
Live birth without congenital anomaly	1	0	0	1	1	1
Abnormal newborn	0	0	0	2	1	2
Total	1	0	0	8	3	3

Table 12. Post-Authorisation Data: Pregnancy Outcome during the Reporting Interval

Résultats de l'étude PASS C3671026 toujours attendus sur la période de ce PSUR

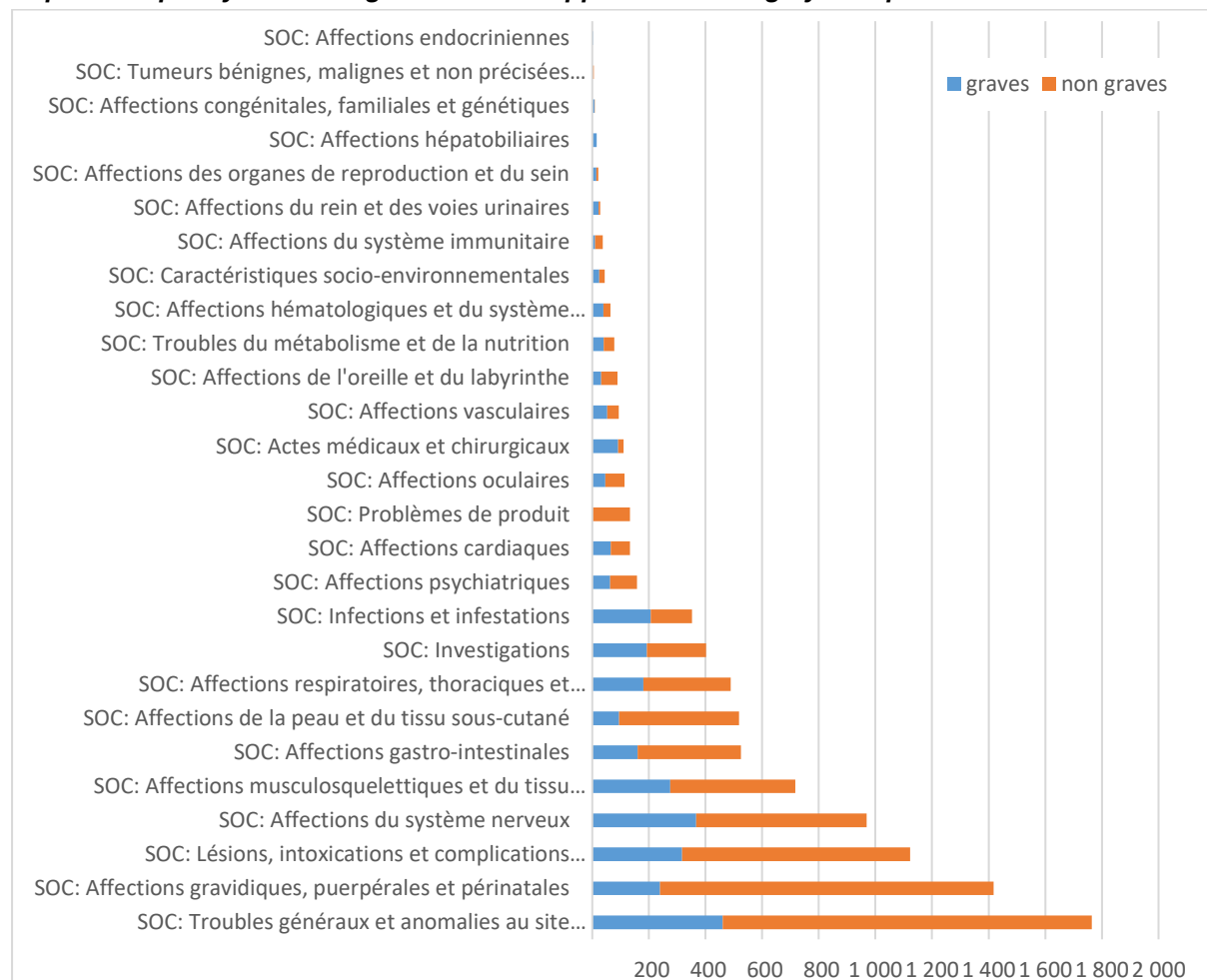
b. Données générales de Vigilize

L'interrogation de Vigilize au 07 avril 2026, sur la période allant du 1^{er} mars 2025 au 28 février 2026 retrouve 1908 nouveaux cas dont 412 (22%) graves et provenant majoritairement d'Uruguay (52%) ; contrairement à la période précédente ; l'âge des patients est rarement connu (52% non précisé) ne permettant pas de cibler une population plus particulière.

Au total, on retrouve 4925 cas, graves pour 1204, et si depuis le début de la commercialisation les cas proviennent surtout des USA, les cas graves sont notifiés majoritairement par le Royaume Uni.

Un décès est mentionné dans 49 cas.

Répartition par systèmes-organes de cas rapportés dans Vigilyze depuis la commercialisation



Nous avons investigué spécifiquement Vigilyze dans le cadre de l'analyse des cas inattendus au regard du RCP et de des effets indésirables d'intérêt.

➤ Troubles cutanés graves bulleuses (hors réaction au point de vaccination)

Dermite bulleuse (PT), Épidermolyse bulleuse (PT), Épidermolyse bulleuse acquise (PT), Éruption médicamenteuse bulleuse fixe généralisée (PT), Érythème polymorphe (PT), Nécrolyse épidermique toxique (PT), Syndrome de Stevens-Johnson (PT), Syndrome de Stevens-Johnson atypique (PT)

Reaction (PT)	N _{observed}	N _{expected}	IC ₀₂₅	N _{single-susp}	N _{dehall}	N _{rechall}	N _{serious}	N _{fatal}
Épidermolyse bulleuse	1	0	-2,3	1	0	0	1	0
Dermite bulleuse	2	4	-3,4	2	0	0	2	0
Érythème polymorphe	2	4	-3,6	2	0	0	1	0
Nécrolyse épidermique toxique	1	3	-4,8	1	0	0	1	0

➤ Troubles du rythme cardiaque

La recherche sur le HLG T « troubles du rythme cardiaque » retrouve 83 cas avec un IC025+ pour les tachycardies fœtales, fibrillation et flutter atriaux

Reaction (PT)	Nobserved	IC025	Nsingle-susp	Ndehall	Nrehall	Nserious	Nfatal
Tachycardie fœtale	4	1,3	4	0	0	2	0
Fibrillation atriale	34	0,9	33	0	0	14	0
Flutter atrial	5	0,4	5	0	0	2	0
Tachycardie	22	-1,2	21	0	0	11	0
Extrasystoles	3	-1,5	3	0	0	1	0
Bloc atrioventriculaire	2	-2,2	2	0	0	1	1
Fréquence cardiaque fœtale de forme sinusoïdale	1	-2,2	1	0	0	1	0
Tachycardie supraventriculaire	2	-2,3	2	0	0	1	0
Arythmie	6	-2,3	6	0	0	3	0
Trouble du rythme cardiaque fœtal	1	-2,3	1	0	0	1	0
Fréquence cardiaque fœtale de forme non rassurante	1	-2,3	1	0	0	0	0
Anomalie de la décélération de la fréquence cardiaque fœtale	1	-2,4	1	0	0	1	0
Mort subite cardiaque	1	-3,0	1	0	0	1	1
Extrasystoles supraventriculaires	1	-3,2	1	0	0	0	0
Syndrome de tachycardie en posture orthostatique	1	-3,2	1	0	0	1	0
Bloc atrioventriculaire complet	1	-3,7	1	0	0	1	0
Bradycardie	3	-3,8	3	0	0	3	0
Extrasystoles ventriculaires	1	-4,2	1	0	0	0	0
Mort subite	1	-4,3	1	0	0	1	1
Arrêt cardiaque	2	-4,7	2	0	0	2	0
Arrêt cardiorespiratoire	1	-5,5	0	0	0	1	0

➤ Myocardite

La recherche dans vigilyze sur le PT « myocardite » ne retrouve que deux cas, dont celui du suivi, sans disproportion retrouvée.

Reaction (PT)	Nobserved	Nexpected	IC025	Nsingle-susp	Ndehall	Nrehall	Nserious	Nfatal
Myocardite	2	5	-3,8	1	0	0	2	0

➤ Thrombose veineuse superficielle

La recherche sur les embolies et thromboses (HLGT) ne retrouve que peu de cas (26) et aucune disproportion de notifications ; deux cas de thrombose veineuse superficielles recensées dont celle du suivi

Reaction (PT)	N _{observed}	N _{expected}	IC ₀₂₅	N _{singlesusp}	N _{dehall}	N _{rechall}	N _{serious}	N _{fatal}
Thrombose de veine superficielle	2	1	-1,8	2	0	0	1	0
Thrombophlébite	1	1	-4,1	0	0	0	0	0

➤ Paralyse faciale a Frigore

Du fait de cas sur R1, nous avons fait la requête pour ce premier rapport qui retrouvait 11 cas, avec un IC025 à 0.9 ; dans 7 cas, un syndrome de Guillain-Barré est également mentionné. La requête ce jour retrouve 16 cas avec un IC 025+ à 1

Reaction (PT)	N _{observed}	N _{expected}	IC ₀₂₅	N _{singlesusp}	N _{dehall}	N _{rechall}	N _{serious}	N _{fatal}
Paralyse faciale	16	4	1,0	15	0	0	14	0

➤ Zona

La recherche sur les Infections à herpèsvirus (HLT), retrouve 28 cas sans disproportion notée pour aucune affection notamment les zonas.

Reaction (PT)	N _{observed}	N _{expected}	IC ₀₂₅	N _{single-susp}	N _{dehall}	N _{rechall}	N _{serious}	N _{fatal}
Herpès buccal	7	4	-0,4	6	0	0	1	0
Zona	18	16	-0,6	14	0	0	11	1
Herpès	2	1	-2,0	2	0	0	0	0
Pneumonie à Herpes simplex	1	0	-2,2	1	0	0	1	0
Herpès ophtalmique	1	0	-2,8	0	0	0	1	1

➤ Complications maternelles du travail et de l'accouchement (HLGT)

Comme lors du précédent rapport, on retrouve un indice de disproportion important pour ces événements

Reaction (PT)	N _{observed}	N _{expected}	IC ₀₂₅	N _{single-susp}	N _{dehall}	N _{rechall}	N _{serious}	N _{fatal}
Nouveau-né prématuré	781	2	7,9	764	0	0	43	3
Travail prématuré	138	1	6,8	135	0	0	47	0
Accouchement prématuré	98	1	5,5	92	0	0	67	1
Rupture prématurée des membranes avant terme	23	0	4,6	21	0	0	21	0
Rupture prématurée des membranes	15	0	3,6	14	0	0	10	0
Pré-éclampsie	17	0	3,5	17	0	0	11	0
Décollement prématuré du placenta	12	0	3,3	10	0	0	11	0
Hypertension gravidique	8	0	2,6	7	0	0	3	0
Syndrome HELLP	7	0	2,5	6	0	0	5	0
Éclampsie	5	0	1,8	5	0	0	5	0
Induction du travail	5	0	1,8	5	0	0	4	0
Hémorragie pendant la grossesse	6	0	1,7	6	0	0	4	0
Contractions utérines anormales	4	0	1,3	4	0	0	2	0

Hémorragie du postpartum	4	0	1,0	3	0	0	3	0
Faux travail	3	0	0,7	3	0	0	3	0
Travail menacé	3	0	0,7	3	0	0	1	0
Diabète gestationnel	3	0	-0,0	2	0	0	2	0
Hypertonie utérine	2	0	-0,4	2	0	0	1	0
Complication de la grossesse	2	0	-0,5	2	0	0	2	0
Nausées matinales de la grossesse	2	0	-0,7	2	0	0	0	0
Stéatose hépatique aiguë de la grossesse	1	0	-2,2	1	0	0	1	0
Hémorragie du placenta praevia	1	0	-2,2	1	0	0	1	0
Hématome rétroplacentaire	1	0	-2,3	1	0	0	1	0
Travail accéléré	1	0	-2,3	1	0	0	1	0
Lésion périnéale	1	0	-2,3	1	0	0	1	0
Incompétence cervicale	1	0	-2,4	1	0	0	1	0

➤ Avortements et mortinaissance (HLGT)

Là encore et comme précédemment, on constate un excès de notification sur les termes de mortinaissance

Reaction (PT)	N _{observed}	N _{expected}	IC ₀₂₅	N _{single-susp}	N _{dechallenge}	N _{rechallenge}	N _{serious}	N _{fatal}
Mort fœtale	36	1	4,4	33	0	0	33	7
Mortinatalité	20	0	3,7	19	0	0	16	3
Avortement spontané	4	4	-1,8	4	0	0	2	0

Influenza A(H1N1)pdm09 vaccine et Mort fœtale : IC₀₂₅ = 4.5

➤ Affections oculaires congénitales

Le cas de cataracte congénitale rapporté dans ce suivi est le seul retrouvé dans vigilyze et il n'y a pas d'autres troubles oculaires congénitaux (HLGT) notifiés au niveau mondial à ce jour.

➤ Erreurs médicamenteuses et expositions professionnelles

La recherche retrouve 463 cas (91.5% non graves) avec une disproportion de signalement pour les erreurs d'administration à un patient d'âge inapproprié et les erreurs de produit administré ainsi que les erreurs de schéma vaccinal.

Reaction (PT)	N _{observed}	N _{expected}	IC ₀₂₅	N _{single-susp}	N _{dechallenge}	N _{rechallenge}	N _{serious}	N _{fatal}
Produit administré à un patient d'âge inapproprié	123	5	4,2	97	0	0	5	0
Erreur sur le produit administré	110	5	4,1	85	0	0	8	0
Administration supplémentaire	109	7	3,7	85	0	0	0	0
Erreur de vaccination	32	4	2,4	32	0	0	1	0
Site d'administration du produit inapproprié	15	4	1,1	12	0	0	1	0
Erreur de voie d'administration du produit	21	7	0,8	20	0	0	2	0
Erreur médicamenteuse	19	11	0,0	17	0	0	18	0

Exposition professionnelle à un produit	4	1	-0,0	4	0	0	0	0
Erreur de préparation du produit	6	3	-0,4	5	0	0	0	0
Circonstance ou information susceptible de mener à une erreur médicamenteuse	7	4	-0,5	7	0	0	0	0
Problème de préparation du produit	4	2	-0,7	3	0	0	0	0
Schéma d'administration du produit inapproprié	26	35	-1,0	25	0	0	0	0
Administration d'un produit de mauvaise qualité	4	3	-1,4	4	0	0	0	0
Problème d'utilisation du produit	12	20	-1,6	9	0	0	8	1
Confusion liée à l'apparence du produit	1	0	-2,6	0	0	0	0	0
Confusion sur le nom du produit	1	0	-2,6	0	0	0	0	0
Erreur d'administration du produit	4	8	-2,6	3	1	0	2	0
Administration d'une dose incorrecte	8	28	-2,9	7	0	0	1	0
Administration d'un produit à date d'utilisation limite dépassée	4	11	-3,1	4	0	0	0	0
Erreur de prescription de produit	3	7	-3,1	1	0	0	2	0
Confusion sur l'étiquetage du produit	1	1	-3,4	1	0	0	0	0
Erreur sur le patient recevant le produit	1	1	-3,5	0	0	0	0	0
Erreur de méthode d'utilisation du produit	6	28	-3,5	3	0	0	0	0
Mauvaise technique dans le processus d'utilisation du dispositif	2	5	-3,7	1	0	0	0	0
Utilisation de dispositif de qualité insuffisante	1	1	-3,7	1	0	0	0	0
Erreur de dispensation de produit	2	5	-3,7	1	1	0	1	0

➤ Echecs vaccinaux

La recherche sur infections par le virus respiratoire syncytial (HLT), Échec de la vaccination (PT), Inefficacité médicamenteuse (PT) retrouve 110 cas, graves dans 90 % des cas, provenant majoritairement de France, avec un IC025 +

Reaction (PT)	Nobserved	Nexpected	IC025	Nsingle-susp	Ndechall	Nrechall	Nserious	Nfatal
Infection par virus respiratoire syncytial	50	1	4,8	50	0	0	43	0
Bronchiolite due au virus respiratoire syncytial	21	0	4,5	20	0	0	21	0
Bronchite à virus respiratoire syncytial	3	0	0,7	2	0	0	3	0
Échec de la vaccination	36	27	-0,1	36	0	0	31	0
Inefficacité médicamenteuse	65	180	-1,8	63	0	0	63	0

c. Données de la littérature

L'Analyse de la littérature retrouve de nombreuses publications évaluant l'efficacité de la prévention par la vaccination, également de nombreuses évaluations médico-économiques de l'impact liée à celle-ci, ainsi que de multiples études visant préciser /avérer le lien avec les syndromes de Guillain-Barré.

Le laboratoire a fourni 19 publications d'intérêt dont certaines traitent des vaccins VRS de façon indistincte, mêlant ABRYSV0 et AREXVY, s'intéressant au :

➤ **Fibrillation auriculaire :**

Birabakaran M, Johns ST, Kaelber DC, Martin TCS, Mehta SR. Atrial Fibrillation after RSV Vaccination Among Older Adults. Clin Infect Dis. 2024 Dec 26:ciae649 [16].

Comparent la survenue de FA chez des patients vaccinés contre le VRS et contre la grippe saisonnière entre le 3 mai 2023 et mai 2024 dans une période allant jusque 42 jours post vaccination sans mettre en évidence de sur-risque,

➤ **Aux syndromes de Guillain-Barré (GBS)**

En l'absence de cas dans notre suivi et les SGB étant listés, ces publications ne seront pas détaillées.

➤ **A l'efficacité vaccinale et à l'impact pharmacoéconomique**

➤ **Aux résultats d'études générales sur les bases de pharmacovigilance, notamment le VAERS, avec toutes les limites inhérentes aux bases de PV**

Li J., Zhang Z., Wang M. Post-licensure safety of respiratory syncytial virus vaccines, Vaccine Adverse Event Reporting System, United States, May 2023-December 2024. Preventive Medicine Reports. 2025;56. : ABRYSV0 et AREXVY

Bao Z, Gao W, Yu X, et al. Post-marketing safety monitoring of RSV vaccines: A real- world study based on the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). Human vaccines & Immunotherapeutics. 2025;21(1): 2550857 ABRYSV0, AREXVY et mRESVIA.

➤ **A la sécurité chez les femmes enceintes :**

Avec des études retrouvant une augmentation de risque :

Kuitunen, I. and Haapanen, M. (2025), Respiratory Syncytial Virus Vaccination Is Associated With Increased Odds of Preterm Birth. Acta Paediatr. <https://doi.org/10.1111/apa.17595> [18].

Cette analyse incluait six essais cliniques randomisés et deux études observationnelles. Les auteurs rapportaient une augmentation non significative du risque de prématurité associée à la vaccination maternelle contre le VRS, avec un OR de 1,13 (IC : 1,00–1,27). Néanmoins, les études incluses dans cette méta-analyse portaient sur quatre vaccins anti-VRS distincts dont seul ABRYSV0 est autorisé pour une utilisation pendant la grossesse. Lorsque l'analyse est restreinte aux études portant uniquement sur le vaccin ABRYSV0, aucune augmentation statistiquement significative du risque de naissance prématurée n'est observée (OR = 1,11 ; IC : 0,93–1,31).

Moro PL, Getahun A, Romanson B, et al. Safety monitoring of Pfizer's Respiratory Syncytial Virus Vaccine in pregnant women in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2023-2024, United States. Vaccine. 2025;62: 127497 [19] ;

Moro et al. ont analysé des cas impliquant ABRYSV0 rapportés au VAERS entre le 20 Août 2023 et le 03 Juin 2024 et retrouvé 121 cas de femmes enceintes ; parmi eux, 36 % rapportaient des réactions au site d'injection et des réactions systémiques. Les issues spécifiques à la grossesse les plus fréquemment rapportées étaient des accouchements prématurés dans 37 cas (31 %) et des troubles hypertensifs de la grossesse dans 9 cas (7 %). Les auteurs ont conclu que, durant la première saison du VRS aux États-Unis au cours de laquelle le vaccin contre le VRS de Pfizer utilisé, les types d'effets indésirables notifiés étaient conformes aux études menées avant l'autorisation de mise sur le marché.

Alami A, Pérez-Lloret S, Mattison DR. Safety surveillance of respiratory syncytial virus (RSV) vaccine among pregnant individuals: a real-world pharmacovigilance study using the Vaccine Adverse Event Reporting System. BMJ Open. 2025 Apr 5;15(4):e087850. doi: 10.1136/bmjopen- 2024-087850. PMID: 40187782; PMCID: PMC11973799. Commenté lors du R1

Avec des études ne montrant pas d'augmentation de risque :

Hsieh TYJ, Wei JCC, Collier AR. Investigation of Maternal Outcomes Following Respiratory Syncytial Virus Vaccination in the Third Trimester: Insights from a Real-World U.S. Electronic Health Records Database. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2025 [20].

Hsieh et al. ont étudié les issues maternelles post-vaccinales à l'aide de données issues de la pratique clinique et ont suivi l'évolution de la couverture vaccinale contre le VRS au cours de la première saison, en association avec d'autres vaccins maternels. Cette étude s'est appuyée sur la cohorte TrinetX U.S. Collaborative, un réseau fédéré de recherche en santé en temps réel regroupant les dossiers médicaux électroniques d'environ 120 millions de personnes. Il n'y avait pas de risque accru de naissance prématurée, de troubles hypertensifs gestationnels, de diabète gestationnel, de décollement placentaire, d'hémorragie (*anté-, intra- et post-partum*), de rupture prématurée des membranes, de chorioamnionite, de thrombose veineuse profonde, ni de complications cardiovasculaires maternelles ou néonatales associées à la vaccination maternelle contre le VRS par rapport à la cohorte non vaccinée. Le groupe vacciné présentait un risque légèrement plus faible de césarienne (RR 0,91 ; IC à 95 % 0,86-0,96) et d'oligohydramnios (RR 0,76 ; 59 IC à 95 % : 0,61-0,95). Les auteurs ont conclu que cette étude américaine multicentrique suggérait que le vaccin maternel contre le VRS administré entre 32 et 36 semaines de gestation n'était pas associé à une augmentation des naissances prématurées et qu'il n'y avait pas de risque accru de troubles hypertensifs de la grossesse, contrairement à une étude de plus petite envergure menée par Son et al. à New York.

Blauvelt CA, Zeme M, Natarajan A, et al. Respiratory Syncytial Virus Vaccine and Nirsevimab Uptake Among Pregnant People and Their Neonates. JAMA Netw Open. 2025;8(2):e2460735.

Blauvelt et al. ont mené une étude rétrospective dans un seul centre universitaire auprès de 647 femmes enceintes éligibles à la vaccination par le vaccin RSVpreF, dont 414 (64,0 %) vaccinées. Un accouchement prématuré est survenu chez 35 des 414 femmes vaccinées par RSVpreF (8,5 %) et chez 43 des 233 femmes non vaccinées (18,5 %). Dans une analyse cas-témoins imbriquée avec la naissance prématurée comme critère d'évaluation, aucune association significative n'a été observée (AOR, 1,03 ; IC à 95 %, 0,55-1,93). Une hypertension gravidique a été observée chez 99 (23,9 %) des personnes vaccinées par RSVpreF contre 71 (30,5 %) des personnes non vaccinées ($p = 0,08$).

Scruzzi GF, Franchini CG, Giorgetti AC, et al. Safety of respiratory syncytial virus vaccine in pregnant women. Medicina 2025;85(5): 999-1007.

Scruzzi et al. ont mené une étude observationnelle analytique rétrospective afin d'évaluer la sécurité du vaccin contre le virus respiratoire syncytial au sein d'une cohorte de mères et de leurs enfants dans le cadre de la campagne de vaccination menée dans la province de Cordoba en 2024. L'étude a été menée sur des couples mère-enfant, incluant les naissances à ≥ 32 semaines de gestation ($N = 21303$). Des modèles de régression de Poisson ont été utilisés pour évaluer le risque de naissance prématurée et/ou d'insuffisance pondérale à la naissance, en tenant compte du statut vaccinal et de covariables telles que l'âge maternel, le niveau d'éducation, la couverture sociale et les naissances multiples. Les mères vaccinées présentaient un risque significativement plus faible de naissance prématurée et d'insuffisance pondérale à la naissance ($RR < 1$; $p < 0,05$). Les facteurs de risque augmentant ces issues comprenaient les naissances multiples, l'absence de couverture sociale et l'âge maternel avancé ($RR > 1$; $p < 0,05$). Un faible niveau d'éducation était spécifiquement associé à un risque plus élevé de faible poids à la naissance ($RR > 1$; $p < 0,05$). Les auteurs ont conclu que la vaccination contre le VRS pendant la grossesse n'augmente pas le risque de naissance prématurée ou d'insuffisance pondérale à la naissance et pourrait même être associée à un effet protecteur.

Gabet A., Bertrand M., Jabagi M.-J., et al. Maternal and Neonatal Outcomes After Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccination During Pregnancy: Analysis From the 2024-2025 Immunization Campaign in France. M. Obstetrics and gynecology. 2025 [21].

Gabet et al. ont évalué la sécurité du vaccin contre la protéine F de préfusion du VRS (RSVpreF) chez les femmes enceintes lors de la campagne de vaccination française de 2024-2025, en se concentrant sur le risque de naissance prématurée et d'autres effets indésirables. À partir de la base de données nationale française sur les soins de santé (couvrant environ 99 % de la population), toutes les femmes ayant accouché après 22 semaines de gestation entre le 16 septembre et le 31 décembre 2024 ont été incluses dans cette étude observationnelle. Les femmes vaccinées ont été appariées à raison de 1 pour 1 avec des témoins non vaccinés en fonction de l'âge gestationnel au moment de la vaccination, de l'âge maternel, de la région, de la semaine de conception, d'une naissance prématurée antérieure, de la vaccination contre la grippe et d'une grossesse multiple. Les critères d'évaluation comprenaient la naissance prématurée, l'accouchement dans les 1 à 3 semaines suivant la vaccination, la mortinatalité, un poids à la naissance inférieur à la normale pour l'âge gestationnel (SGA), l'accouchement par

césarienne, l'hémorragie, la prééclampsie, les événements cardiovasculaires majeurs et la mortalité maternelle. Des modèles de régression de Poisson ont permis d'estimer les rapports de taux d'incidence pondérés (IRR) avec des intervalles de confiance à 95 %. Parmi les 29032 femmes vaccinées, 24891 ont été appariées avec succès à des témoins. Aucune augmentation significative globale du risque n'a été observée pour la prématurité (IRR 0,97 ; IC à 95 % 0,89–1,06), l'accouchement dans la semaine (IRR 0,81 ; IC à 95 % 0,72–0,90) ou dans les trois semaines (IRR 0,97 ; IC à 95 % : 0,93–1,00), de mortinatalité, de petit poids pour l'âge gestationnel (SGA), d'accouchement par césarienne, d'hémorragie, de prééclampsie ou d'événements cardiovasculaires majeurs notamment lorsque la vaccination était réalisée entre 32 et 36 SA, période correspondant aux recommandations de la HAS. Néanmoins, chez les femmes vaccinées à 32 semaines ou avant, une tendance non significative d'augmentation du risque de prématurité était observée (IRR 1,13 ; IC à 95 % : 0,98–1,31) conduisant les auteurs, tout en concluant à l'absence de problème majeur de sécurité en lien avec la vaccination maternelle mis en évidence par cette étude, à recommander la poursuite de la surveillance des accouchements précoces afin d'identifier d'éventuels facteurs de risque.

Farag A., Elkholy M.K.A., Genidy A.M., et al. Safety and efficacy of maternal RSV vaccination: a systematic review and meta-analysis. *Clinical and Experimental Vaccine Research*. 2025;14(4): 308-324.

Farag et al. ont mené une revue systématique et une méta-analyse conformément aux lignes directrices PRISMA afin d'évaluer l'efficacité et la sécurité des vaccins maternels contre le VRS. Seuls les essais contrôlés randomisés (ECR) évaluant la sécurité et l'efficacité des vaccins maternels contre le VRS ont été inclus. Les résultats concernant l'efficacité ont montré que la vaccination maternelle contre le VRS réduisait significativement les infections des voies respiratoires inférieures (IVRI) associées au VRS (RR 0,44 ; IC à 95 % : 0,31–0,62 ; $p = 0,0001$), les IVRI sévères (RR 0,30 ; IC à 95 % : 0,19–0,48 ; $p = 0,0001$) et les hospitalisations (RR 0,53 ; IC à 95 % : 0,37–0,75 ; $p = 0,0004$). De plus, aucune différence statistiquement significative n'a été observée concernant les critères de sécurité fœtale ou néonatale, notamment les anomalies congénitales, le retard de croissance intra-utérin, la mort fœtale ou la mortalité infantile. En ce qui concerne la prématurité, l'estimation globale de l'effet n'a pas montré de différence significative entre le groupe vacciné et le groupe témoin (RR, 1,16 ; IC à 95 %, 0,96–1,41 ; $p = 0,12$). Les auteurs ont conclu que la vaccination maternelle contre le VRS protège efficacement les nourrissons contre les maladies liées au VRS sans susciter de préoccupations majeures en matière de sécurité. Les auteurs concluent toutefois que, les données restant limitées, d'autres études sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

Solsman AM, Metz TD, Benton J Maternal Respiratory Syncytial Virus Vaccination and Preterm Birth: A Utah Statewide Retrospective Cohort Study. *Obstetrics & Gynecology* 2026: 147(1): 127-130

Solsman et al. ont mené une étude de cohorte rétrospective afin d'évaluer le lien entre la vaccination maternelle contre le VRS et la prématurité. Au total, 2 733 femmes sur 24 213 (11,3 %) ont reçu le vaccin. La vaccination était associée à un risque moindre de naissance prématurée (5,5 % dans le groupe vacciné contre 6,8 % dans le groupe non vacciné, rapport de cotes ajusté 0,80, IC à 95 %, 0,67-0,95). La vaccination contre le VRS n'était associée à aucun effet indésirable sur l'issue de la grossesse, notamment les troubles hypertensifs de la grossesse, l'insuffisance pondérale à la naissance ou la mort fœtale ou néonatale.

Haapala J., Vazquez Benitez G., Kharbanda EO, et al. Preterm Birth and Small for Gestational Age following Rsvpref Vaccination during Pregnancy. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2025: 34(Supplement 1)

Les auteurs ont simulé une étude cible afin d'examiner les associations entre la vaccination par le vaccin RSVpreF et les naissances prématurées ainsi que les petits poids de naissance ajustés sur l'âge gestationnel (PAG), en utilisant un analogue observationnel de l'effet « per protocole ». Ils ont constitué une cohorte rétrospective appariée de femmes enceintes à partir des données provenant de 8 établissements de santé intégrés du Vaccine Safety Datalink. Les personnes éligibles étaient âgées de 16 à 49 ans, avec une grossesse unique entre 30 et < 37 semaines de gestation pendant la première saison de vaccination contre le VRS, du 22 septembre 2023 au 31 janvier 2024 (ou au 29 février 2024 pour 2 sites). La naissance prématurée a été définie comme une naissance vivante survenant avant 37 semaines de gestation, et le PAG comme un poids à la naissance inférieur au 10^e percentile pour l'âge gestationnel et le sexe. Une série de 5 essais cibles séquentiels a été simulée, dans laquelle les personnes exposées au vaccin RSVpreF ont été appariées à des patientes enceintes non exposées au même âge gestationnel. L'appariement était de 1:1 par site et en fonction de la propension à se faire vacciner au cours de la semaine de gestation ; si une patiente non vaccinée était vaccinée ultérieurement, les paires appariées étaient censurées à la date de la vaccination. Seule la patiente non vaccinée était alors réappariée en tant que vaccinée. Pour le PAG, les paires appariées étaient exclues si le poids du nourrisson n'était pas disponible pour l'un ou l'autre des nourrissons de la paire.

Des modèles de régression log-binomiale avec variance robuste ont été utilisés pour estimer les rapports de risque (RR) et les intervalles de confiance (IC) à 95 %. Le taux de couverture vaccinale par le vaccin RSVpreF était de 26,4 % chez les patientes éligibles. Au total, 14 099 paires appariées dont la date de référence se situait entre 30 et < 37 semaines de gestation ont été incluses dans l'analyse, sur un total de 25 092 grossesses uniques, en raison de la censure et du réappariement. On a recensé 571 (4,0 %) grossesses ayant abouti à une naissance prématurée après la vaccination et 637 (4,5 %) après la date de référence non vaccinée (RR : 0,90, IC à 95 % : 0,80–1,00). Parmi les 11 920 paires appariées analysées pour PAG, 800 (6,7 %) naissances avec PAG ont eu lieu chez les femmes vaccinées et 781 (6,6 %) chez les femmes non vaccinées après la date de référence appariée (RR : 1,02, IC à 95 % : 0,93–1,13). Les résultats sont restés inchangés lorsque l'échantillon a été restreint aux dates de référence comprises entre 32 et < 37 semaines, conformément à la recommandation de l'ACIP (n = 13 965 paires appariées). A l'issue de ce travail, les auteurs ont conclu que le vaccin RSVpreF n'avait pas été associé à un risque accru de naissance prématurée ou de bébé de petit poids pour l'âge gestationnel et que ces résultats étaient de nature à éclairer les discussions cliniques et les actions de sensibilisation concernant la sécurité du vaccin RSVpreF administré pendant la grossesse.

Razai MS, Kalafat E, Prasad S, et al. Perinatal outcomes and uptake of RSV vaccine during pregnancy in South London: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2025;15(9): e101592.

Razai et al. ont mené une étude transversale visant à évaluer le taux de vaccination contre le VRS pendant la grossesse et son association avec des facteurs sociodémographiques et les issues périnatales. L'étude a été réalisée dans un hôpital de maternité tertiaire à Londres, auprès de femmes ayant accouché entre le 1er septembre et le 17 décembre 2024 (n = 1 157). Pour l'analyse du taux de vaccination, 911 femmes éligibles à la vaccination ont été prises en compte. Les résultats mesurés étaient le taux de vaccination et ses associations avec la prématurité (PTB), les troubles hypertensifs et la mortinatalité. Les résultats concernant le taux de vaccination ont montré que 19 % (n = 173) des femmes éligibles avaient été vaccinées, ce taux passant de 4 % en septembre à 32 % en décembre (p < 0,001). Les femmes vaccinées étaient plus âgées (médiane de 35 ans contre 32 ans), plus souvent de race blanche, issues de quintiles socio-économiques plus élevés et moins susceptibles de fumer. Les facteurs prédictifs indépendants comprenaient l'âge avancé, un statut socio-économique plus élevé et l'origine ethnique (taux de couverture plus faible chez les groupes asiatiques, noirs et métissés). Les résultats périnataux ont montré que les taux d'accouchements prématurés (< 37 semaines) étaient similaires (9,6 % contre 10,0 %), mais aucune femme vaccinée n'a accouché avant 34 semaines, contre 3,2 % des femmes non vaccinées (p = 0,032). Les taux de césariennes étaient plus élevés chez les femmes vaccinées (52 % contre 35,5 %, p < 0,001). Aucune différence significative n'a été observée pour les autres résultats. Les auteurs ont conclu que la couverture vaccinale contre le VRS avait augmenté au fil du temps, mais qu'elle présentait des disparités selon l'origine ethnique et le statut socio-économique. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour améliorer la couverture parmi les groupes défavorisés et évaluer les résultats périnataux.

Malini D. Prenatal RSVpreF Vaccine Safety 2023–2024 Respiratory Season The Vaccine Safety Datalink (VSD). Available from: <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2025-06-25-26/04a-DeSilva-Mat-Peds-RSV-508.pdf>. Accessed: 14 Nov 2025.

Cette analyse américaine des données du Vaccine Safety Datalink (VSD) pour la saison 2023-2024 a évalué le risque de naissance **prématurée** chez les femmes vaccinées par ABRYSVO par rapport à des témoins non vaccinés (n = 13 966). Les grossesses exposées ont été appariées à des grossesses non exposées en fonction du site VSD, de la semaine de gestation et de la propension à se faire vacciner. Le rapport de risque était de 0,9 (IC à 95 %, 0,8-1,0) ; aucune augmentation du risque de naissance prématurée n'a été observée chez les femmes vaccinées par ABRYSVO.

Autres données de littérature en sus des éléments fournis:

➤ Sécurité chez les femmes enceintes

Michnick AI, MacDonald SC, Adimadhyam S, Zhang F, Cosgrove A, Petrone AB, Round KE, Gandhi S, Koram N, Anastasiou OE, Rubino H, Lino MM, Djibo DA, Kuntz JL, Love SM, McMahonill-Walraven CN, Palmsten K, Wentz AE, Andrade SE, Platt R, Maro JC. Sequential Safety Surveillance of RSVpreF Vaccination During Pregnancy Early in the Postapproval Period. *JAMA Netw Open*. 2026 Apr 1;9(4):e266190. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2026.6190. PMID: 42012833 [22].

L'objectif de cette étude était de surveiller 10 issues de grossesse pré-spécifiées depuis la première campagne de vaccination VRS aux Etats-Unis en s'appuyant sur les données de cinq régimes d'assurance maladie américains **du 25 avril 2024 au 10 avril 2025** ; les grossesses de patientes entre 15 et

54 ans atteignant 32 semaines de grossesse étaient incluses, le groupe traité incluait les patients exposées à l'ABRYSVO, les témoins étaient les grossesses ayant reçu un vaccin autre (grippe, COVID, DTP sans vaccin VRS et un groupe témoin historique de vaccinées entre le 1er septembre 2018 et le 31 janvier 2023. Dans cette étude, aucun lien n'a été établi entre la vaccination par le vaccin RSVpreF pendant la grossesse et la prématurité ; toutefois, les auteurs concluent qu'on ne peut exclure une augmentation potentielle des risques de troubles hypertensifs liés à la grossesse, de rupture prématurée des membranes (RPM) et de RPM prématurée, en raison du nombre limité de données disponibles sur les facteurs de confusion au cours de la période suivant l'autorisation de mise sur le marché, et d'autres études épidémiologiques sont nécessaires pour affiner les estimations des risques et tenir compte d'autres facteurs de confusion.

➤ **Sécurité chez les sujets âgés**

Lloyd PC, Shah PB, Zhang HT, Shah N, Nair N, Wan Z, Hu M, Clarke TC, Chen M, Chillarige Y, Anderson SA, Forshee RA. Safety monitoring of health outcomes following RSVPreF3 + AS01 and RSVPreF vaccination among Medicare beneficiaries aged 65 years and older in the United States, 2023-2024. Vaccine. 2026 Mar 14;79:128459. doi: 10.1016/j.vaccine.2026.128459. Epub ahead of print. PMID: 41833132 [17].

Cette étude de série de cas autocontrôlée a comparé l'incidence de 11 critères d'évaluation prédéfinis à partir des données administratives de Medicare relatives aux demandes de remboursement, sur la période du 3 mai 2023 au 13 juillet 2024. À l'aide d'une régression de Poisson conditionnelle, des rapports de taux d'incidence (IRR) avec des intervalles de confiance (IC) à 99 % ont été estimés afin de comparer les taux de résultats entre les intervalles de risque post-vaccination et les intervalles témoins pour chaque vaccin séparément ; les analyses ont été ajustées en fonction de la saisonnalité et de la durée d'observation dépendante de l'événement, le cas échéant. Le risque attribuable (AR) et les IC à 99 % ont permis d'estimer le nombre excédentaire de résultats pour 100 000 doses de vaccin. Résultats : Environ 3,82 millions de bénéficiaires ont reçu une vaccination contre le VRS au cours de la période d'étude (RSVPreF3 + AS01 : 2,60 millions ; RSVPreF : 1,21 million). Aucune élévation statistiquement significative du risque n'a été observée pour les résultats de santé prédéfinis examinés à la suite de la vaccination contre le VRS. Les IRR ajustés n'étaient pas statistiquement significatifs et variaient de 0,54 (IC à 99 % : 0,16, 1,76) pour l'encéphalomyélite, à l'exclusion de l'encéphalomyélite aiguë disséminée (RSVPreF), à 5,99 (IC à 99 % : 0,34, 106,47) pour l'anaphylaxie (RSVPreF3 + AS01). De même, les AR ajustés n'étaient pas statistiquement significatifs et variaient de -22,57 cas excédentaires pour 100 000 doses de vaccin (IC à 99 % : -47,38, 2,23) pour la fibrillation auriculaire (RSVPreF) à 0,77 (IC à 99 % : -1,77, 3,32) pour les accidents vasculaires cérébraux non hémorragiques dans l'intervalle de risque de 1 à 21 jours (RSVPreF3 + AS01). Les auteurs concluent à l'absence d'augmentation du risque de ces effets indésirables.

➤ **Efficacité chez les nourrissons**

Wise J. RSV: Maternal vaccine cuts infant hospital admissions by 80%, study shows. BMJ. 2026 Apr. [23] Les auteurs ont analysé les dossiers médicaux électroniques de 289 399 nourrissons nés en Angleterre entre septembre 2024 et mars 2025 et recoupé ces données avec les carnets de vaccination des mères. Au sein de cette cohorte, 4 595 nourrissons ont été hospitalisés pour une infection des voies respiratoires inférieures associée au VRS. La couverture vaccinale atteignait environ 55 % des mères de bébés nés à partir de la mi-décembre 2024. Les chercheurs ont estimé qu'après ajustement pour tenir compte des covariables, l'efficacité du vaccin était de 81,3 % (intervalle de confiance à 95 % de 78,9 % à 83,4 %). Si la mère était vaccinée 10 à 13 jours avant l'accouchement, l'efficacité du vaccin tombait à 50 %, mais elle atteignait 84,9 % si le vaccin était administré au moins 28 jours avant la naissance. Le vaccin offrait toujours une bonne protection aux prématurés. Chez les enfants nés avant 32 semaines, l'efficacité du vaccin était de 62 % et chez ceux nés entre 32 et 37 semaines, elle était de 70,6 %, selon l'étude.

Situations particulières :

Au cours de la période de suivi, nous avons reçu deux cas de vaccination chez des femmes allaitantes, sans effet indésirable rapporté, (δ) (ε) inclus dans les mésusages ci-après.

Parmi l'ensemble des cas rapportés, 96 mentionnent une erreur médicamenteuse, interceptée dans 1 cas, un mésusage, une exposition professionnelle ou un problème lié au produit :

- Dans 88 cas (87 rapportés dans le cadre du suivi et, en sus, une erreur marquante avec administration de VABYSMO), tous rapportée par des professionnels de santé sauf 1, pharmaciens pour la majorité (66 soit 76% ; autres professionnels de santé 7 cas ; médecins 14), il n'y a pas d'effet indésirable associé.
- Huit cas décrivant un effet indésirable mentionnent également une erreur d'administration ou un mésusage, associés (erreurs liée au terme de vaccination, au site d'administration, à une co-administration avec le REPEVAX, à l'administration à un âge hors AMM). Dans les cas d'erreurs de site d'administration, l'erreur a pu favoriser les effets de réactogénicité rapportés, dans le cas d'administration à un terme non adapté, l'erreur aurait pu impacter la sévérité de l'effet rapporté (*vaccinée à 24 SA et accouchement 12 heures plus tard, pas d'information sur le nouveau-né*) (O).

Erreurs médicamenteuses :

Trente-huit cas rapportent une erreur, réalisée dans 37 cas.

Trois de ces cas ont été déclarés en erreurs marquantes (δ) (ε) (φ).

Dans 2 cas, ces erreurs ont conduit à l'administration d'ABRYSVO à des nourrissons :

- Erreur de prescription non interceptée par la pharmacie lors de la délivrance et erreur d'administration de médicament
- Le second cas mentionne une quadruple erreur, les 2 premières ayant été interceptées, avec une première prescription d'ABRYSVO pour le nourrisson corrigée par le prescripteur qui fait une nouvelle prescription de BEYFORTUS aux parents > présentation de l'ordonnance erronée (d'ABRYSVO) à la pharmacie par la famille, qui se rend compte avant la délivrance qu'elle présente la mauvaise ordonnance et montre sur son téléphone portable une photo de la bonne ordonnance (de BEYFORTUS) au pharmacien > erreur de dispensation : il a été dit à la famille par le pharmacien, à la vue des 2 ordonnances, « c'est la même chose » et de l'ABRYSVO a été délivré ; erreur humaine du médecin qui n'a pas vérifié le nom du médicament sur la boîte ni sur le flacon avant l'injection. Une fois l'injection d'ABRYSVO faite, il s'est aperçu de l'erreur.

Le 3° cas, hors suivi (φ), rapporte la délivrance et l'administration à une femme enceinte de 36 SA, par voie intramusculaire, de VABYSMO (Faricimab), [REDACTED]

L'enfant, [REDACTED], ne présentait pas d'effet indésirable.

Il s'agit du second cas sur l'ensemble du suivi qui impliquait plusieurs professionnels et a conduit l'ANSM à alerter les conseils nationaux professionnels concernés en janvier 2026.

Parmi les autres cas d'erreurs médicamenteuses, on note :

- Une co-administration avérée avec le vaccin DTPA dans 5 (4 cas de co-administration et 1 cas avec également une administration à un terme trop tardif),
- Un intervalle avec l'administration du DTP de moins de 2 semaines dans 2 cas
- Une administration de deux doses d'ABRYSVO dans 5 cas
- Une revaccination à un an d'un sujet âgé
- Une erreur de spécialité administrée (en plus de l'erreur marquante)
- Des problématiques de sous-dosage dans 6 cas, sous tendus par des problèmes explicites de manipulation du produit / compréhension de la notice pour 5 d'entre eux
- L'administration de vaccins périmés dans 7 cas (6 cas + 1 avec en plus terme inadapte de vaccination)

- Des vaccinations de nourrissons : en sus des deux erreurs marquantes, 5 cas rapportent l'administration à des nourrissons de moins de 19 mois ; de plus, on peut rapprocher une erreur interceptée de prescription dans cette même population ; toutes ses erreurs sont survenues en début de campagne vaccinale, en septembre pour un cas, octobre pour 6 (1 cas sans date précisée), soit avant la diffusion de l'information ANSM.
- Deux cas rapportent des vaccinations sur des sites non appropriés (*dans la fesse*)
- On retrouve une mention d'exposition professionnelle dans 23 cas dont 18 précisant des difficultés rencontrées avec le produit, **problèmes rencontrés en cours d'utilisation du produit que l'on retrouve également signalés dans 20 cas supplémentaires** (*soit 38 cas au total évoquant des problèmes de manipulation / reconstitution ou compréhension de la notice avec en sus des problèmes qui semblent davantage être des problèmes qualité*)

Vingt cas relèvent de problématiques de mésusage avec :

- Une administration avérée à des termes de grossesse trop précoces ou trop tardifs au regard de la recommandation HAS dans 13 cas (*12 si l'on considère l'AMM*),
- Un cas soulève la problématique de l'âge de la vaccinée
- Quatre rapportent des vaccinations paternelles
- Deux cas de vaccination pendant l'allaitement mentionnés plus avant

Situations particulières	Cas sans effet	cas avec EI	Total
ERREUR	33 +1	4	38
Erreur de médicament administré (VABISMO) EMM hors suivi	1		1
Administration de deux doses	4	1	5
A 15 jours d'intervalle (*et terme < 32)	2	1	3
A 3 semaines d'intervalle	2		2
Co-administration DTP	4		4
Erreur de vaccin administré	1		1
Intervalle DTP < 15 j	1		1
Erreur d'utilisation du produit	3		3
administration du solvant seul	2		2
sans solvant	1		1
Revaccination à 1 an	1		1
Sous dosage	5		5
Problème d'utilisation du produit	3		3
Problème d'utilisation du produit et de notice	1		1
SAI	1		1
Vaccin périmé	6		6
Vaccination d'un nourrisson	8		8
Erreur de prescription interceptée (nourrisson de 2 mois)	1		1
Erreur réalisée	7		7
Nourrisson de 3 mois	1		1
Nourrisson de 4 mois	3		3
Nourrisson de 7 mois	1		1
Nourrisson de 17 mois	1		1
Nourrisson de 18 mois	1		1
Site de vaccination inapproprié		2	2
EXPOSITION PROFESSIONNELLE	23		23
Pb produit	18		18
SAI	5		5
MESUSAGE	15	4	19
Vaccination après 36 SA	6	2	6
Vaccination tardive et co-administration DTP	1		1
Vaccination tardive et Vaccin périmé	1		1
Vaccination avant 24 SA	2		2
Vaccination hors période SAI	1		1
Vaccination entre 24 et 32 SA		1	2
Vaccination paternelle	4		4
Vaccination pendant l'allaitement	2		2
Age hors AMM		1	1
PB PRODUIT	16		16
et problème de notice	1		1
Problème de produit ou de manipulation de celui-ci (reconstitution, qualité...)	15		15
Total général	88	8	96

DISCUSSION DES RESULTATS

Sur la période 171 cas ont été rapportés, 169 retenus, 2 ajoutés (mort fœtale *in utero* et erreur d'administration de VABYSMO en lieu et place d'ABRYSVO) soit 78 cas décrivant des effets indésirables, 7 chez des patients vaccinés hors grossesse, les 71 autres concernant des femmes enceintes ou leurs enfants.

Reclassés par type d'affection, ces cas rapportent pour 42,3% (33, 9 graves) des effets non spécifiques de la grossesse avec plus de la moitié des cas rapportant des effets de réactogénicité (18 cas dont 1 grave (*cas lié de diminution des MAV et tachycardie fœtale*)), soit dans 23% des cas totaux. Les quinze autres effets non spécifiques de la grossesse, dont 8 graves, se répartissent en cas d'atteintes cutanées (15%), troubles neurologiques et cardiaques (6% chacun), une atteinte pulmonaire d'imputabilité discutable et une thrombose veineuse superficielle venant compléter le bilan des cas graves.

Concernant les effets indésirables cutanés, relevés au cours du suivi, 2 cas graves, rapportent respectivement une dermite bulleuse, survenue chez une sexagénaire sans mention d'étiologie alterne explorée et un syndrome de Lyell sans information aucune ; les 3 autres cas, non graves, décrivent pour deux des urticaires, l'une immédiate, l'autre retardée, et d'un cas d'érythème prurigineux sans information. Nous ne retenons pas de signal potentiel à ce stade. En effet, les « éruptions cutanées et urticaires » sont mentionnées à la rubrique « affections du système immunitaire » du Résumé des Caractéristiques du Produit, et si le caractère des cas graves pourrait alerter, la documentation ici n'est pas suffisante pour avérer le lien avec le vaccin pour des affections pour lesquelles il n'y a que 1 cas supplémentaire de dermite bulleuse et aucun autre cas de Lyell dans vigilyze (IC025 négatif) et à ce jour aucune donnée dans la littérature.

Pour ce qui est des effets neurologiques, deux graves de paralysie faciale *a frigore* sont rapportés sur la période, survenue à J4 et J10 de la vaccination, qui s'ajoutent au cas rapporté lors du précédent rapport ; nous avons alors fait le point des cas notifiés à l'OMS et retrouvé 11 cas, avec un IC025 à 0.9 mais dans 7 cas la mention d'un syndrome de Guillain Barré et pour les 4 autres cas, dont 2 survenus chez des femmes enceintes, il semblait difficile d'affirmer qu'elles soient toutes périphériques et isolées (*un mentionne une IRM anormale, l'autre normale ; un trouble cérébral est mentionné dans 1 troisième cas, le 4° s'accompagne d'une paralysie du regard*). La requête retrouve aujourd'hui 16 cas avec un IC 025+ à 1 et dans le PSUR, on retrouve toujours 4 cas en post AMM dont on ignore s'ils s'intègrent dans des syndromes de Guillain Barré ou s'ils sont isolés.

La paralysie faciale périphérique ayant une incidence annuelle de 20 – 30 cas par 100000 habitants [11], il semble difficile ici avec un taux de notification pour 100000 vaccinés de [REDACTED] de conclure sur ces seuls cas ; cependant, l'association entre vaccins et paralysie faciale périphérique est une question ancienne, largement débattue avec les vaccins contre la COVID19 [15] ; elles sont listées pour le mRESVIA, font partie des effets indésirables d'intérêt ciblés dans des études post-AMM telle l'étude de sécurité post-AMM C3671038 menées chez des adultes de 60 ans en Europe et au Royaume-Uni, et dans l'étude danoise correspondaient à un des trois effets indésirables inattendus considérés liés à la vaccination retrouvés [9]

Pas de signal potentiel sur les effets neurologiques soulevé au cours de la période de suivi mais **une surveillance sur les paralysies faciales semble nécessaire.**

Un cas grave rapporte une myocardite survenue à J3 de la vaccination, sans cause alterne retenue. *Stricto sensu*, on ne retrouve à ce jour que deux cas dans vigilyze, avec un IC025 à -3,8 ; l'analyse de la littérature ne retrouve pas de cas avec ce vaccin. Pas de signal potentiel à ce stade même si les myocardites restent un effet indésirable d'intérêt.

Parmi les affections cardiaques, on note également un cas de fibrillation auriculaire survenue chez une octogénaire aux antécédents d'accident vasculaire cérébral et insuffisance rénale chronique, à J12 de la vaccination. La recherche sur le HLG « troubles du rythme cardiaque » retrouve 34 cas de fibrillation atriale avec un IC025 légèrement positif à 0.9 et 19 cas dans le PSUR. Pour mémoire, une étude de phase III (C3671013) chez des adultes ayant mis en évidence une surreprésentation des cas de FA dans le groupe vacciné avec 10 événements dans le groupe SVpreF et 4 événements dans le groupe

placebo, dans le mois suivant la vaccination, la FDA a demandé une étude de sécurité post-autorisation sur la fibrillation auriculaire après vaccin ABRYVVO chez les personnes âgées du système de santé des anciens combattants, étude était en cours pendant la période du PSUR (C3671037, résultats attendus en février 2027). Dans la littérature, une étude comparant la survenue de FA dans une période allant jusqu'à 42 jours post vaccination, chez des patients vaccinés contre le VRS versus contre la grippe saisonnière conduite entre le 3 mai 2023 et mai 2024 n'a pas mis en évidence de sur-risque avec ce vaccin [16], de même l'évaluation chez les bénéficiaires de Medicare âgés de 65 ans ou plus, n'a pas retrouvé de majoration de risque de FA pour ABRYVVO (-22,57 cas supplémentaires pour 100 000 doses de vaccin (IC à 99 % : -47,38, 2,23)) [17].

Pas de signal potentiel sur ce cas pour un effet sur lequel nous garderons une attention particulière.

Sur le plan vasculaire, on note une thrombose veineuse superficielle de la jambe survenue à J4 de la vaccination : la recherche sur les embolies et thromboses (HLGT) ne retrouve que peu de cas (26) et aucune disproportion de notifications avec uniquement deux cas de thrombose veineuse recensés dont celle du suivi. Pas de signal potentiel.

Sur le plan infectieux, on retrouve un cas de zona traité par aciclovir (forme ?) survenu à J1 d'une vaccination chez une patiente à 36 SA. La recherche sur les infections à herpesvirus (HLT), retrouve 28 cas, sans disproportion notée pour aucune affection notamment les zonas. Dans le PSUR, on retrouve en cumulé 10 cas de zona, 6 graves et 4 non graves. Je n'ai pas retrouvé de cas publié. Pas de signal potentiel à ce stade.

Un cas grave rapporte une inefficacité médicamenteuse chez une enfant de ■ ans, porteuse de multiples pathologies ■ de dégradation brutale avec un tableau qu'il semble difficile d'imputer au vaccin, l'efficacité vaccinale n'étant pas attendue dès l'administration. **Pas de signal potentiel sinon à s'interroger sur cette administration hors recommandations.**

Les vomissements, isolés, sans contexte fébrile au décours de la vaccination ne sont pas attendus au RCP ; cependant ici, comme c'était le cas du R1, il s'agit d'un cas non grave, pour lequel on dispose de trop peu d'éléments pour conclure sur l'existence d'un lien avec la vaccination, ce d'autant qu'il n'y a pas de disproportion pour ces effets dans Vigilyze (*où les vomissements s'associent le plus souvent à d'autres signes de réactogénicité au contraire du cas notifié en France*) et pas de données de littérature spécifiques identifiées sur ces effets. Pas de signal potentiel.

Les myalgies sont mentionnées au RCP comme très fréquentes mais le cas, non grave, de myalgies à H48 de la vaccination, persistant 5 jours plus tard avec gêne à la mobilisation est atypique par sa chronologie ; cependant, en l'absence de sans précision quant aux membres impactés, sans bilan ni évolution connue chez cette octogénaire aux antécédents non renseignés, il n'est possible que de spéculer sans conclure. Pas de signal potentiel.

Concernant les effets spécifiques de la grossesse

Parmi les effets rapportés, on retrouve comme précédemment les complications du travail, avec 9 cas, dont 6 graves, d'accouchements prématurés et de contractions.

Un de ces cas, médicalement significatif, a fait l'objet d'un cas marquant et rapporte des contractions apparues à J2 de la vaccination réalisée à 36 SA+2 jours, responsables d'une fissure de la poche des eaux conduisant au déclenchement d'accouchement ■. Six autres cas rapportent des accouchements anticipés. Sur ces 7 cas, 71,5% sont survenus au-delà de 36 SA (2 ■). Le délai post-vaccination va de 12 heures à 17 jours. On dispose de peu d'éléments dans la majorité de ces cas, cependant on note chez certaines patientes des facteurs favorisant de cette évolution ■. Deux cas rapportent des contractions survenues au décours de la vaccination, ■ et le lendemain pur l'autre (pas de terme ni de contexte connus) et d'évolution favorable dans les deux cas. Comme dans le premier rapport, pour ces cas, seule la chronologie justifie d'évoquer le rôle du vaccin sans que l'on puisse conclure sur une responsabilité directe de celui-ci.

Un cas grave rapporte une hémorragie du post-partum survenue lors d'un accouchement programmé par césarienne du fait du terrain chez une patiente polythérapée dans laquelle il est difficile d'impliquer l'ABRYSVO.

Quatre cas d'effets indésirables concernent le fœtus avec 3 cas de mort fœtale *in utero* rapportés dans ce bilan dont 2 cas rétrospectif survenus au cours de la première campagne de vaccination.

Les cas de morts fœtales sont, comme les accouchements prématurés et autres anomalies du début et de la durée du travail, rapportés dans Vigilyze avec un seuil de disproportion dépassé et les publications réalisées sur les bases de pharmacovigilance, VAERS notamment [18] [19] concluent toutes en le sens d'un excès de notifications. Les récentes études épidémiologiques, dont celle conduite en France sur la première campagne de vaccination, [20] [21, EPI-PHARE] sont davantage rassurantes, cette dernière ne retrouvant pas d'augmentation significative globale de naissance prématurée après vaccination (IRR 0,97 ; IC à 95 % 0,89–1,06), notamment lorsque la vaccination était réalisée entre 32 et 36 SA, période correspondant aux recommandations de la HAS, de sur-risque global de mortinatalité, de petit poids pour l'âge gestationnel, d'accouchement par césarienne, d'hémorragie, de prééclampsie ou d'événements cardiovasculaires majeurs observé. Néanmoins, une tendance non significative à une augmentation du risque de prématurité en cas de vaccination avant 32 SA était retrouvée dans cette étude (IRR 1,13 ; IC95 % 0,98–1,31).

S'agissant des effets les plus détectés dans la DAS après les inefficacités vaccinales et comme le recommandent les auteurs de ces travaux, il convient donc de rester particulièrement vigilant, notamment sur les cas de prématurité précoce, nécessité sur laquelle insistent également d'autres travaux [22], une augmentation potentielle des risques de ruptures prématurées des membranes (RPM), de RPM prématurées ainsi que de troubles hypertensifs liés à la grossesse, non retrouvés sur la période de suivi dans le cadre de ce rapport, ne pouvant peut-être pas être définitivement et totalement exclue à ce stade. **La surveillance renforcée sur ces effets reste nécessaire.**

Deux cas rapportent des tachycardies fœtales survenues l'une à J 16 de la vaccination, l'autre de façon concomitante d'une hyperthermie maternelle à [REDACTED] post-vaccinale associée à [REDACTED]

[REDACTED]. Quatre cas de tachycardies fœtales sont rapportés dans la base Vigilyze avec une disproportion positive (IC025 1.3) ; dans le PSUR, on retrouve 4 cas dans le bras vacciné dans les essais cliniques et 1 cas en post AMM. Pas de signal à ce stade sur les tachycardies fœtales, les souffrances fœtales restant quant à elles dans le champ de la surveillance renforcée de troubles du travail et de la mortinatalité.

Concernant les cas suspects d'inefficacité, 29 cas de bronchiolite, dont deux cas rétrospectifs de la première campagne, ont été rapportés au cours de cette période, survenus chez des nouveau-nés/nourrissons de 8 jours à 6 mois (NR 1 : cas de nouveau-né). Tous étaient sévères dont deux cas de mise en jeu du pronostic vital et, contrairement à la période précédente, 50% des cas renseignaient la confirmation biologique de l'infection VRS. Une efficacité de 100% n'est pas attendue et l'analyse de l'efficacité vaccinale (EV) selon l'âge gestationnel maternel de vaccination a montré que, pour les cas sévères survenus dans les 180 jours, l'EV était de 57,2 % (IC à 95 % : 10,4 ; 80,9) pour les femmes vaccinées tôt au cours de leur grossesse (24 à < 30 semaines d'aménorrhée) et de 78,1 % (IC à 95 % : 52,1 ; 91,2) pour les femmes vaccinées plus tard au cours de leur grossesse (30 à 36 semaines d'aménorrhée) et de 30,9 % (IC à 95 % : -14,4 ; 58,9) versus 62,4 % (IC à 95 % : 41,6 ; 76,4) pour l'ensemble des cas (graves et non graves) observés dans les 180 jours [EMA consultée le 20/04/2025].

Dans le PSUR, à l'issue de l'analyse de 8 cas rapportés, le laboratoire a conclu à l'absence de signal de sécurité et ici nous ne disposons pas de suffisamment d'éléments pour éliminer le rôle favorisant éventuel de facteurs inhérents au terrain maternel ou d'une vaccination trop précoce, d'un délai trop bref avec la naissance ; dans les 13 cas permettant néanmoins d'évaluer cet intervalle par rapport à la naissance, on retrouve des vaccinations toutes après 32 SA, dans 6 cas moins d'un mois avant l'accouchement et limites dans 3 cas (J 14, J15 avant l'accouchement) ce qui au regard de la littérature interroge [23] et peut questionner la stratégie vaccinale actuelle.

Pas de signal potentiel de pharmacovigilance à proprement parler mais il s'agit de l'effet identifié en première ligne dans la DAS et sans doute une réflexion pour favoriser une vaccination moins tardive serait-elle judicieuse. En tout état de cause, il demeure important de rester vigilant et de rappeler la nécessité d'administrer le BEYFORTUS lorsque l'ensemble des prérequis à une efficacité optimale ne sont pas présents.

Au cours de ce suivi, on relève toujours un nombre important d'erreurs médicamenteuses rapportées, avérées ou non, et de problématiques en lien avec l'utilisation du produit. Ces cas proviennent toujours majoritairement du laboratoire : les erreurs sans effet indésirable et sans racine produit n'étant pas tracées dans la base nationale de pharmacovigilance, on peut présumer d'une sous-estimation de leur nombre. Comme précédemment, ces erreurs posent la question de l'efficacité vaccinale et de la sécurité des patients exposés. On relève en effet des vaccinations tardives après 36 SA, des administrations d'autres spécialités à des femmes enceintes, des associations avec des vaccins dtpca et des revaccinations annuelles; de la même façon, et de même que des cas d'administration de BEYFORTUS à des femmes enceintes sont rapportés dans le suivi de ce médicament, on note toujours des cas d'administration d'ABRYSVO à des nourrissons à la place de BEYFORTUS.

Sur la période du PSUR, 277 nouveaux cas d'erreurs étaient retrouvés soit près de 27% des données post-AMM, erreurs intervenant à toutes les étapes du circuit du médicament comme nous avons pu nous même les observer. Quarante-trois cas post-commercialisation d'utilisation du vaccin chez des sujets pédiatriques étaient identifiés dont certains accompagnés d'effets indésirables, non-graves et attendus mais particulièrement regrettables en l'absence de bénéfice attendu. A l'issue du précédent rapport, il avait été conclu que les erreurs d'administration, notamment les administrations à des nourrissons et à des termes de grossesse non adéquats, constituaient un signal fort de risque élevé contre lequel il paraissait nécessaire de renforcer l'attention des professionnels de santé et des patients. A ces fins, des outils de minimisation des risques ont été déployés en France, avec la mise en ligne le 27 novembre 2025 par l'ANSM d'une fiche d'information alertant sur ces risques de confusion entre les médicaments destinés à la prévention des infections VRS [24] et l'actualisation du carnet de maternité avec introduction de la vaccination contre le VRS, disponible depuis le 01/03/2026 [25]. Parallèlement, Le 23 juin 2025, la *Therapeutic Goods Administration* a publié une mise à jour sur la sécurité des médicaments concernant des erreurs d'administration de vaccins contre le VRS et de produits à base d'anticorps [26] rappelant que « *bien que la plupart des signalements ne fassent pas état d'effets indésirables, ces erreurs peuvent entraîner une protection insuffisante* ». A l'issue de l'analyse du PSUR et à la lumière des discussions, le 10 février 2026, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a considéré que le fait d'« administrer le produit à des patients d'âge inapproprié (nourrissons) » constituait un risque potentiel non significatif ; il a en ce sens modifier le graphisme de l'emballage d'ABRYSVO et modifié l'intitulé de l'indication. Dans le cadre de ce second rapport, on note des erreurs réalisées majoritairement en septembre-octobre-novembre (90% des dossiers disposant de l'information (58%)), soit avant la diffusion de l'information de l'ANSM ; bien qu'en l'absence d'information sur la distribution mensuelle des vaccinations chez les femmes enceintes on ne puisse totalement exclure un biais, il s'agit d'une tendance encourageante, à confirmer.

Par ailleurs, les cas de problèmes d'utilisation du vaccin demeurent et soulèvent, outre la question de l'exposition professionnelle, celle d'éventuels sous dosage des patients lorsque l'entièreté de la dose n'a pu être administrée.

Dans le suivi, on retrouve toujours des expositions professionnelles, sans effets indésirables associés, 23 cas sur cette seconde période. Si le laboratoire n'a pas identifié de problématique de sécurité pour les professionnels de santé exposés à l'issue de l'analyse des cas recueillis (30 cas sur la période du PSUR, tous non graves), qu'il n'y a pas de données de littérature sur cette problématique et qu'on ne retrouve que 4 cas rapportés dans Vigilyze, on note dans le PSUR, comme dans le cadre de l'enquête nationale de pharmacovigilance, que ces expositions qui surviennent lors de la procédure de reconstitution ou lors du mélange sont dans une très grande majorité des cas (97% des cas dans le PSUR / 78% dans le suivi national) liées à des problèmes de compréhension et /ou de manipulation du produit, situations qui méritent d'être investigués par le laboratoire afin de limiter ces cas d'exposition au produit qui, plus ou moins directement, posent question quant aux doses vaccinales administrées aux patients : dans l'enquête nationale, dans 4 des 5 cas rapportant l'administration d'une sous-dose, un problème d'utilisation du produit +/- compréhension de la notice est relevé par le déclarant.

Compte-tenu du peu de cas, la problématique de revaccination ne transparait pas de façon importante dans ce suivi, néanmoins elle apparait dans les cas d'erreurs recueillies par le laboratoire et il semble que la notion soit peu claire pour nombre de professionnels impliqués dans cette vaccination, chez la femme enceinte du fait de l'analogie faite avec le vaccin contre la coqueluche et chez le sujet âgé du fait de l'association saisonnière avec les vaccins grippaux et COVID : éclairer ce point serait sans doute utile lors de la prochaine campagne de vaccination.

Les erreurs d'administration, notamment les administrations à des nourrissons et à des termes de grossesse non adéquats restent donc sur cette période un signal fort de risque élevé et il sera intéressant de voir au niveau national si les mesures mises en place permettent de les réduire. Les expositions professionnelles avec le risque de sous-dosage qui les accompagnent restent de la même manière à surveiller. La problématique des revaccinations mérite d'être considérée.

CONCLUSIONS DU CRPV

Il n'y a pas sur cette période de suivi d'élément de sécurité émanant des cas rapportés en France de nature à remettre en question le bénéfice de la vaccination dans les populations concernées.

Les complications du travail, notamment (de menace) d'accouchement prématuré, persistent qui malgré des études de pharmacoépidémiologie rassurantes méritent toujours d'être surveillées de même que les événements de mortalité.

Les cas inattendus survenus sur cette période de myocardite, fibrillation auriculaire, toxidermies bulleuses, zona, restent isolés sans qu'il y ait dans les cas internationaux ou la littérature d'éléments permettant d'évoquer à ce stade un signal potentiel mais sont des effets d'intérêt à suivre ; les paralysies faciales pour lesquelles une disproportion de notifications, peut-être biaisée par l'association aux syndromes de Guillain-Barré, existe au niveau international, sont pour nous des effets à surveiller.

Les cas d'inefficacité ne constituent pas *stricto sensu* un signal potentiel mais les administrations tardives interrogent quant à l'efficacité vaccinale ; les raisons qui sous-tendent ces délais seraient intéressants à explorer afin de comprendre comment y remédier ; une réflexion sur le calendrier vaccinal pourrait peut-être également être pertinente.

Par ailleurs, on relève toujours sur cette période un nombre important d'erreurs médicamenteuses qui semblent évitables et constituent un signal fort de risque élevé compte-tenu des populations exposées pour lesquels des mesures de réduction de risque ont été mises en place à l'issue du précédent rapport et dont il sera intéressant de confirmer l'impact. Une communication associée sur l'absence de revaccination annuelle, pourrait le cas échéant être utile lors de la prochaine campagne de vaccination.

La poursuite de l'enquête nationale de pharmacovigilance semble souhaitable compte-tenu de la population cible de patients fragiles, *–patients âgés et femmes enceintes, ciblées par la recommandation de la HAS–*, et du signal quant aux modalités erronées d'utilisation du vaccin.

Force du signal	Problématique	Risque
ABRYSVO		
Signaux forts	Administration aux nouveau-nés/nourrissons et à des termes inadéquats de grossesse	Elevé
Effets/situations particulières à surveiller	Menace d'accouchement prématuré / accouchement prématuré / mortalité PFP	

	Problème d'utilisation du produit / exposition professionnelle et risque de sous-dosage
--	---

III. AREXVY

	PRINCEPS
Nom commercial	AREXVY
DCI	Respiratory syncytial virus, glycoprotein f, recombinant, stabilised in the pre-fusion conformation, adjuvanted with as01e
Classe ATC	J07BX05
Excipient(s) à effet notoire (si nécessaire)	
Forme pharmaceutique et dosage	Vaccin injectable 0,5 mL
Classe pharmacologique	Vaccin
Indication(s)	AREXVY est indiqué dans l'immunisation active pour la prévention de la Maladie des Voies Respiratoires Inférieures (MVRI) due au virus respiratoire syncytial chez les adultes de 18 ans et plus.
Condition de prescription et de délivrance (France)	Liste I
Procédure d'enregistrement (<i>pays rapporteur et corapporteur si procédure européenne</i>)	AMM centralisée, Rap NL, Co-Rap AT
PSUR : EURD list, ² (oui/non) Si oui : - pays rapporteur - prochaine DLP - fréquence de soumission	PRAC Rap ES Prochaine DLP : 06/05/2025 Fréquence : 6 mois
Titulaire d'AMM / Exploitant	GSK
Date d'obtention de l'AMM	06/06/2023
Date de commercialisation en France	04/09/2023

GENERALITES SUR AREXVY (DCI) [27Erreur ! Source du renvoi introuvable.]

Données de pharmacodynamie

Classe pharmacothérapeutique : Vaccins, autres vaccins viraux, code ATC : J07BX05.

Mécanisme d'action

En combinant l'antigène spécifique au VRS, protéine F en forme pré-fusion, avec un système adjuvant (AS01E), AREXVY est conçu pour renforcer les réponses immunitaires cellulaires spécifiques à l'antigène et par anticorps neutralisants chez des sujets possédant déjà une immunité contre le VRS. L'adjuvant AS01E facilite le recrutement et l'activation des cellules présentatrices d'antigènes transportant les antigènes du vaccin dans le ganglion lymphatique drainant, ce qui conduit à la production de lymphocytes T CD4+ spécifiques du RSVPreF3. 7

Efficacité

L'efficacité contre une MVRI associée au VRS, chez les adultes de 60 ans et plus, a été évaluée jusqu'à 3 saisons de VRS dans le cadre d'une étude clinique de phase 3, randomisée, contrôlée par placebo et menée en simple aveugle (insu de l'observateur) dans 17 pays de l'hémisphère Nord et de l'hémisphère Sud (RSV OA = ADJ-006).

La population principale utilisée pour l'analyse d'efficacité (référéncée comme population exposée modifiée) incluait les adultes de 60 ans et plus qui ont reçu 1 dose d'AREXVY ou de placebo et n'ayant pas déclaré d'infection respiratoire aiguë [IRA] confirmée liée au VRS avant le 15ème jour suivant la vaccination.

Au total, 24 960 participants ont été randomisés de manière égale dans le groupe recevant 1 dose d'AREXVY (N = 12 466) ou dans le groupe placebo (N = 12 494) pendant la première saison.

Avant la saison 2, les participants, qui ont reçu AREXVY pendant la première saison, ont été de nouveau randomisés pour recevoir un placebo (N = 4 991) ou une seconde dose d'AREXVY (N = 4 966). Les participants qui ont reçu un placebo avant la saison 1 ont reçu une seconde dose de placebo avant la saison 2. Les participants ont été suivis jusqu'à la fin de la troisième saison de VRS (période médiane de suivi de 30,6 mois).

L'âge médian des participants était de 69 ans (intervalle : 59 à 102 ans), dont environ 74 % avaient plus de 65 ans, environ 44 % plus de 70 ans et environ 8 % plus de 80 ans. Environ 52 % des participants étaient des femmes.

À l'inclusion, 39,3 % des participants présentaient au moins une comorbidité d'intérêt ; 19,7 % des participants avaient une maladie cardiorespiratoire sous-jacente (BPCO, asthme, toute maladie respiratoire/pulmonaire chronique ou insuffisance cardiaque chronique) et 25,8 % des participants avaient une maladie endocrino-métabolique (diabète, maladie hépatique ou rénale avancée).

Les cas confirmés de VRS ont été déterminés par une réaction quantitative en chaîne par polymérase à transcription inverse (qRT-PCR) sur un prélèvement nasopharyngé. La MVRI a été définie sur la base des critères suivants : le participant doit avoir présenté au moins deux symptômes/signes respiratoires des voies inférieures, dont au moins un signe respiratoire des voies inférieures pendant au moins 24 heures, ou avoir présenté au moins trois symptômes respiratoires des voies inférieures pendant au moins 24 heures. Les symptômes respiratoires des voies inférieures comprenaient : expectorations nouvelles ou accrues, toux nouvelle ou accrue, dyspnée nouvelle ou accrue (souffle court). Les signes respiratoires des voies inférieures comprenaient : respiration sifflante nouvelle ou accrue, crépitations/sibilances, fréquence respiratoire ≥ 20 respirations/min, saturation en oxygène faible ou diminuée (saturation en $O_2 < 95\%$ ou $\leq 90\%$ si la valeur d'inclusion était $< 95\%$) ou besoin de supplémentation en oxygène.

Efficacité contre la MVRI associée au VRS pendant la première saison de VRS (analyse confirmatoire)

L'objectif principal était de démontrer l'efficacité dans la prévention d'un premier épisode confirmé de MVRI liée au VRS-A et/ou B au cours de la première saison de VRS.

L'efficacité du vaccin, globale et par sous-groupe, est présentée dans le tableau 2.

L'efficacité d'AREXVY dans la prévention du premier épisode de MVRI associée au VRS, apparue à partir du 15^{ème} jour après la vaccination, par rapport au placebo, était de 82,6 % (intervalle de confiance à 96,95 % de 57,9 % à 94,1 %) chez les participants âgés de 60 ans et plus. L'efficacité du vaccin contre la MVRI due au VRS a été observée pendant la période médiane de suivi de 6,7 mois. L'efficacité du vaccin contre la MVRI associée au VRS-A et la MVRI associée au VRS-B était respectivement de 84,6 % (IC à 95 % [32,1 à 98,3]) et de 80,9 % (IC à 95 % [49,4 à 94,3]).

Tableau 2. Analyse d'efficacité pendant la première saison de VRS (analyse confirmatoire) : premier épisode de MVRI associée au VRS dans la population globale, par âge et par sous-groupe de comorbidité (Population Exposée modifiée)

Sous-groupe	AREXVY			Placebo			Efficacité (%) (IC) ^a
	N	n	Taux d'incidence pour 1 000 personnes-années	N	n	Taux d'incidence pour 1 000 personnes-années	
Population globale (≥ 60 ans)^b	12 466	7	1,0	12 494	40	5,8	82,6 (57,9 à 94,1)
60-69 ans	6 963	4	1,0	6 979	21	5,5	81,0 (43,6 à 95,3)
70-79 ans	4 487	1	0,4	4 487	16	6,5	93,8 (60,2 à 99,9)
Participants avec au moins une comorbidité d'intérêt	4 937	1	0,4	4 861	18	6,6	94,6 (65,9 à 99,9)

^a IC = intervalle de confiance (96,95 % pour l'ensemble (≥ 60 ans) et 95 % pour toutes les analyses de sous-groupes). L'IC exact bilatéral pour l'efficacité du vaccin a été dérivé sur la base de la loi de Poisson ajustée par catégorie d'âge et par région.

^b Objectif confirmatoire avec un critère de réussite prédéfini de la limite inférieure de l'IC bilatéral supérieure à 20 % pour l'efficacité du vaccin

N = nombre de participants inclus dans chaque groupe

n = Nombre de participants ayant eu une première MVRI confirmée liée au VRS à partir du 15^{ème} jour après la vaccination

L'efficacité du vaccin dans le sous-groupe des participants âgés de 80 ans et plus (1 016 participants dans le groupe AREXVY vs 1 028 participants dans le groupe placebo) ne peut être estimée de manière fiable en raison du faible nombre de cas totaux observés (5 cas).

Parmi les 18 cas de MVRI due au VRS présentant au moins 2 signes des voies respiratoires inférieures ou empêchant les activités quotidiennes, 4 cas présentaient une MVRI sévère due au VRS, nécessitant une supplémentation en oxygène dans le groupe placebo contre aucun cas dans le groupe AREXVY.

Efficacité contre la MVRI associée au VRS pendant 2 saisons de VRS et pendant 3 saisons de VRS

Les participants âgés de 60 ans et plus ayant reçu une dose d'AREXVY ou de placebo (RSV OA = ADJ-006) ont été suivis pendant 3 saisons de VRS (jusqu'à la fin de la deuxième et troisième saisons dans

l'Hémisphère Nord) avec une période médiane de suivi de 17,8 mois pendant 2 saisons de VRS et de 30,6 mois pendant 3 saisons de VRS. L'efficacité du vaccin contre la MVRI associée au VRS pendant 2 saisons de VRS était de 67,2 % (IC à 97,5 % [48,2 ; 80,0]) et pendant 3 saisons de VRS était de 62,9 % (IC à 97,5 % [46,7, 74,8]).

L'efficacité du vaccin contre la MVRI associée au VRS-A et contre la MVRI associée au VRS-B pendant 3 saisons de VRS était respectivement de 69,8 % (IC à 97,5 % [42,2, 85,7]) et de 58,6 % (IC à 97,5 % [35,9, 74,1]).

L'efficacité du vaccin contre la MVRI associée au VRS était similaire chez les participants avec au moins une comorbidité d'intérêt.

Une seconde dose de vaccin administrée 12 mois après la première dose n'a pas conféré de bénéfice supplémentaire en termes d'efficacité.

Immunogénicité chez les adultes âgés de 18 à 59 ans

La non-infériorité de la réponse immunitaire à AREXVY chez les adultes âgés de 18 à 59 ans par rapport aux adultes âgés de 60 ans et plus, pour lesquels l'efficacité du vaccin contre la MVRI associée au VRS a été démontrée, a été évaluée dans deux études. La première était une étude de phase 3, en aveugle, randomisée et contrôlée par placebo (RSV OA = ADJ-018), et la seconde était une étude de phase 3 en ouvert (RSV OA = ADJ-025).

Dans la première étude (RSV OA = ADJ-018), la cohorte 1 était composée de participants âgés de 50 à 59 ans répartis en deux sous-cohortes (Adultes-AIR et Adultes-non-AIR) en fonction de leurs antécédents médicaux. La sous-cohorte Adultes-AIR (adultes à risque accru) était composée de participants présentant des pathologies chroniques prédéfinies et stables, entraînant un risque accru de maladie à VRS (AREXVY, N = 386 ; placebo, N = 191), telles que maladie pulmonaire chronique, maladie cardiovasculaire chronique, diabète, maladie rénale ou hépatique chronique. La sous-cohorte Adultes-non-AIR était composée de participants ne souffrant pas de pathologies chroniques prédéfinies et stables (AREXVY, N = 383 ; placebo, N = 192). La cohorte 2 (OA ; adultes âgés) était composée de participants âgés de 60 ans et plus (AREXVY, N = 381) (Tableau 3).

La deuxième étude (RSV OA = ADJ-025) était composée de participants âgés de 18 à 49 ans, présentant des pathologies chroniques prédéfinies et stables, entraînant un risque accru de maladie à VRS, telle que maladie pulmonaire chronique, maladie cardiovasculaire chronique, diabète, maladie rénale ou hépatique chronique, ou maladie neurologique ou neuromusculaire (N = 1 029 au total dont 426 faisaient partie du sous-groupe d'immunogénicité), ainsi que des participants âgés de 60 ans et plus (N = 429). Tous les participants à l'étude ont reçu une dose d'AREXVY (Tableau 4).

Les objectifs primaires d'immunogénicité étaient de démontrer la non-infériorité de la réponse immunitaire humorale (en termes de titres de neutralisation virale du VRS-A et du VRS-B) après l'administration d'AREXVY, un mois post-vaccination chez les participants âgés de 50 à 59 ans avec ou sans pathologie chronique prédéfinie et stable, entraînant un risque accru de maladie à VRS, et chez les participants âgés de 18 à 49 ans avec des pathologies chroniques prédéfinies et stables conduisant à un risque accru de maladie à VRS, par rapport aux participants âgés de 60 ans et plus.

Les critères de non-infériorité des réponses immunitaires pour les titres de neutralisation virale du VRS-A et du VRS-B ont été atteints dans les deux groupes d'âge. L'efficacité d'AREXVY, chez les adultes âgés de 18 à 59 ans peut être extrapolée à partir de l'efficacité du vaccin démontrée chez les adultes âgés de 60 ans et plus.

Tableau 3. Résumé des valeurs de MGT ajustées et de SRR, des ratios de MGT ajustés et des différences de SRR en termes de titres de neutralisation virale du VRS-A et du VRS-B (ED60) chez les adultes âgés de 60 ans et plus (OA) par rapport aux adultes âgés de 50 à 59 ans avec (Adultes-AIR) ou sans (Adultes-non-AIR) pathologies chroniques prédéfinies et stables^a, conduisant à un risque accru de maladie à VRS - analyse per protocole

Titres de neutralisation virale VRS-A (ED60)				
	MGT ajustée	Ratio des MGT ajustés	SRR (%)	Différence de SRR (IC 95 %)^c
	(IC 95 %)	(IC 95 %)^b	(IC 95 %)	
OA	7 440,1	0,83	80,4	-6,5
	(6 768,4 ; 8 178,5)	(0,73 ; 0,95)	(75,8 ; 84,5)	(-12,1 ; -0,9)
(≥ 60 ans)				
Adultes-AIR	8 922,7		86,9	
	(8 118,2 ; 9 806,9)		(82,8 ; 90,3)	
(50-59 ans)				
OA	7 492,6	0,95	80,4	-2,4
	(6 819,1 ; 8 232,7)	(0,83 ; 1,09)	(75,8 ; 84,5)	(-8,3 ; 3,5)
(≥ 60 ans)				
Adultes-non-AIR	7 893,5		82,8	
	(7 167,5 ; 8 692,9)		(78,3 ; 86,8)	
(50-59 ans)				
Titres de neutralisation virale VRS-B (ED60)				
	MGT ajustée	Ratio des MGT ajustés	SRR (%)	Différence de SRR (IC 95 %)^c
	(IC 95 %)	(IC 95 %)^b	(IC 95 %)	
OA	8 062,8	0,8	74,5	-7,2
	(7 395,9 ; 8 789,9)	(IC 95 % [0,71 ; 0,91])	(69,5 ; 79,0)	(IC 95 % [-13,3 ; -0,9])
(≥ 60 ans)				
Adultes-AIR	10 054,7		81,6	
	(9 225,4 ; 10 958,7)		(77,1 ; 85,6)	
(50-59 ans)				
OA	8 058,2	0,89	74,5	-3,7
	(7 373,1 ; 8 807,0)	(IC 97,5 % [0,77 ; 1,03])	(69,5 ; 79,0)	(IC 97,5 % [-11,1 ; 3,7])
(≥ 60 ans)				
Adultes-non-AIR	9 009,5		78,2	
	(8 226,8 ; 9 866,6)		(73,3 ; 82,6)	
(50-59 ans)				

^a Pathologies chroniques prédéfinies, stables telles que maladie pulmonaire chronique, maladie cardiovasculaire chronique, diabète, maladie rénale ou hépatique chronique.

^{b,c} Les critères préspecifiés de non-infériorité des réponses immunitaires ont été définis comme les limites supérieures (LS) de l'IC bilatéral à 95 % ou 97,5 % sur les rapports MGT ajustés (OA par rapport à Adultes-AIR ou Adultes-non-AIR) ≤ 1,5 et la LS de l'IC bilatéral à 95 % ou 97,5 % sur la différence de SRR (OA moins Adultes-AIR ou Adultes-non-AIR) ≤ 10 % chez les participants âgés de 60 ans et plus (OA) par rapport aux participants âgés de 50 à 59 ans avec (Adultes-AIR) ou sans (Adultes-non-AIR) pathologies chroniques prédéfinies et stables, conduisant à un risque accru de maladie à VRS.

ED60 : Dilution estimée 60 ; IC = Intervalle de confiance ; MGT = Moyenne géométrique des titres ; SRR = taux de séroréponse

Tableau 4. Résumé des valeurs de MGT ajustées et de SRR, des ratios de MGT ajustés et des différences de SRR en termes de titres de neutralisation virale du VRS-A et du VRS-B (ED60) chez les adultes âgés de 60 ans et plus (OA) par rapport aux adultes âgés de 18 à 49 ans avec pathologies chroniques prédéfinies et stables ^a , conduisant à un risque accru de maladie à VRS (Adultes-AIR) - analyse per protocole				
Titres de neutralisation virale VRS-A (ED60)				
	MGT ajustée	Ratio des MGT ajustés	SRR (%)	Différence de SRR
	(IC 95 %)	(IC 95 %) ^b	(IC 95 %)	(IC 95 %) ^c
OA	8 591,5	0,72	77,7	-9,4
	(7 902,7 ; 9 340,3)	(0,64 ; 0,81)	(73,4 ; 81,6)	(-14,6 ; -4,1)
(≥ 60 ans)				
Adultes-AIR	11 914,6		87,1	
	(10 933,2 ; 12 984,2)		(83,3 ; 90,2)	
(18-49 ans)				
Titres de neutralisation virale VRS-B (ED60)				
	MGT ajustée	Ratio des MGT ajustés	SRR (%)	Différence de SRR
	(IC 95 %)	(IC 95 %) ^b	(IC 95 %)	(IC 95 %) ^c
OA	9 087,6	0,73	77,2	-10,1
	(8 372,1 ; 9 864,2)	(0,65 ; 0,82)	(72,9 ; 81,2)	(-15,3 ; -4,8)
(≥ 60 ans)				
Adultes-AIR	12 503,4		87,3	
	(11 490,5 ; 13 605,4)		(83,6 ; 90,4)	
(18-49 ans)				

^a Pathologies chroniques prédéfinies, stables telles que maladie pulmonaire chronique, maladie cardiovasculaire chronique, diabète, maladie rénale ou hépatique chronique, ou maladie neurologique ou neuromusculaire.

^{b,c} Les critères préspecifiés de non-infériorité des réponses immunitaires ont été définis comme les limites supérieures (LS) de l'IC bilatéral à 95 % sur les rapports MGT ajustés (OA par rapport à Adultes-AIR) ≤ 1,5 et la LS de l'IC bilatéral à 95 % sur la différence de SRR (OA moins Adultes-AIR) ≤ 10 % chez les participants âgés de 60 ans et plus (OA) par rapport aux participants âgés de 18 à 49 ans avec pathologies chroniques prédéfinies et stables, conduisant à un risque accru de maladie à VRS (Adultes-AIR).

ED60 : Dilution estimée 60 ; IC = Intervalle de confiance ; MGT = Moyenne géométrique des titres ; SRR = taux de séroréponse

Population pédiatrique

L'Agence Européenne des Médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec AREXVY dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans la prévention de la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le virus respiratoire syncytial (voir rubrique [Posologie et mode d'administration](#) pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

Données pharmacocinétique

Sans objet

Population cible, indication(s) et posologie

AREXVY est indiqué dans l'immunisation active pour la prévention de la Maladie des Voies Respiratoires Inférieures (MVRI) due au virus respiratoire syncytial chez les adultes de 18 ans et plus.

Ce vaccin doit être utilisé conformément aux recommandations officielles.

Condition de prescription et de délivrance en France

Liste I

AMM EU/1/23/1740/001 ; CIP 3400930274170 (fl pdre + fl solv).

Collect. dans l'immunisation active pour la prévention de la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le virus respiratoire syncytial (VRS) selon les recommandations vaccinales en vigueur de la Haute Autorité de santé (HAS) du 27 juin 2024, à savoir chez :

- les sujets de 75 ans et plus ; et
- les sujets de 65 ans et plus présentant des pathologies respiratoires chroniques (particulièrement BPCO) ou cardiaques (particulièrement insuffisance cardiaque) susceptibles de décompenser lors d'une infection à VRS.

Ce vaccin peut être prescrit par les médecins, les sages-femmes, les infirmiers et les pharmaciens.

Avis de la HAS [6]

Le 28/08/2024, la HAS a rendu un avis favorable au remboursement dans l'immunisation active pour la prévention de la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le VRS selon les recommandations vaccinales en vigueur de la HAS du 27 juin 2024, à savoir chez les sujets de 75 ans et plus et les sujets de 65 ans et plus présentant des pathologies respiratoires chroniques (particulièrement BPCO) ou cardiaques (particulièrement insuffisance cardiaque) susceptibles de décompenser lors d'une infection à VRS, avec :

Un SMR modéré

Un ASMR V (inexistant)

Par ailleurs, (Validé par le Collège le 6 mars 2025) la HAS recommande la vaccination saisonnière des sujets âgés de 75 ans et plus contre le VRS, afin de réduire le nombre d'infections aiguës des voies respiratoires basses liées au VRS. Elle considère que le vaccin AREXVY et le vaccin ABRYSCO peuvent être utilisés dans le cadre de cette recommandation. De plus, la HAS recommande la vaccination chez les sujets âgés de 65 ans et plus à risque d'infections graves à VRS.

La HAS considère que « En absence de nouvelles données évaluant l'administration concomitante du vaccin AREXVY et du vaccin contre la Covid-19, la HAS maintient la recommandation initiale, et rappelle que le vaccin AREXVY peut être administré de manière concomitante avec les vaccins de la grippe saisonnière ». Le cas échéant, la HAS rappelle que les injections doivent être pratiquées sur des sites d'injection différents.

Notons que le RCP de AREXVY mentionne : Utilisation avec d'autres vaccins : peut être administré de manière concomitante avec un vaccin à ARNm contre la COVID-19, un vaccin pneumococcique conjugué, un vaccin contre le zona (recombinant, avec adjuvant) ou avec un vaccin inactivé contre la grippe saisonnière (dose standard sans adjuvant, haute dose sans adjuvant, ou dose standard avec adjuvant) (janvier 2025).

PGR

Au 11 décembre 2025, il est retenu :

Risques importants et informations manquantes	
Risques importants identifiés	Aucun
Risques potentiels importants	Aucun
Informations manquantes	Aucun

CONTEXTE/OBJECTIFS/PERIMETRES

Dans le cadre de la mise à disposition de nouveaux vaccins contre le virus respiratoire syncytial (VRS), il a été demandé leur mise en enquête de pharmacovigilance afin de surveiller leur profil de sécurité d'emploi.

A l'issue de la présentation du premier rapport couvrant la première campagne de vaccination en France, les membres du CSP, en accord avec les conclusions du CRPV rapporteur, ont souhaité la poursuite de l'enquête pour AREXVY avec la surveillance des erreurs médicamenteuses et des expositions professionnelles avec un travail sur les éventuelles mesures associées de réduction du risque et un renforcement de la communication sur le bon usage pour la prochaine campagne.

METHODES

Dans le cadre de cette enquête, l'ensemble des cas, graves ou non graves, cas d'erreurs sans effet indésirable, expositions au cours de la grossesse et mésusages impliquant le vaccin AREXVY rapportés au laboratoire ou par les CRPV a été analysé. Après, une revue des effets indésirables, les cas ont été recodés par affections pour l'évaluation. Les cas pour lesquels une étiologie permettant d'écarter le rôle du vaccin était avérée ont été exclus.

DONNEES RECUEILLIES

Données issues des bases de PV

Les cas impliquant le vaccin, suspect ou en interaction dans des cas graves ou non graves saisis dans la BNPV ont été reçus de façon hebdomadaire par le CRPV. Une extraction globale couvrant la période allant du 01/03/2025 au 28/02/2026 inclus a été reçue le 26 mars 2026, accompagnée des cas marquants.

Le PSUSA a été reçu 07/11/2025.

Données du laboratoire

Le laboratoire a fourni en temps réel les cas de décès ainsi que de mise en jeu du pronostic vital et, le 20/03/2026, le laboratoire a fourni les éléments suivants : un *line listing* de l'ensemble des cas sélectionnés sur des critères superposables à ceux utilisés pour la requête BNPV, accompagné des fiches CIOMS, des données de vente nationales, avec une estimation des données d'exposition en France sur cette période, le PBRER d'AREXVY couvrant la période du 03 novembre 2024 au 02 mai 2025, le PGR en vigueur et mentionné qu'aucun nouveau signal de tolérance n'avait été identifié sur la période.

Données de la littérature

Données transmises par le laboratoire et complétées en fonction des effets indésirables d'intérêt par le CRPV à partir des données PubMed.

L'interrogation de ces bases de données a été faite tout au long de la période de suivi, en fonction des cas rapportés, et le 08/04/2026.

Autres

Détection automatisée du signal issue de la BNPV et du laboratoire.

Analyse de disproportionnalité des effets indésirables sur les données de Vigilyze® (Information Component IC_{0,25}).

Listing des cas marquants.

RESULTATS

Données en France

a Chiffres de vente - données d'exposition

Extrapolée des chiffres de vente, l'exposition est estimée à ■■■ patients sur la période.

i Présentation générale des cas notifiés sur la période allant de la mise à disposition au 28/02/2026 inclus

	CRPV	Laboratoire	Total sur la période
Nombre de cas totaux reçus *	1	8	9
Nombre de cas exclus de l'analyse *	0	3	3
<i>Dont nombre de doublons</i>		0	
Nombre de cas analysés *	1	5	6
<i>Cas médicalement confirmés</i>	1	5	6
<i>Cas non médicalement confirmés</i>	0	0	0
Nbre de cas avec effets indésirables	1	0	1
Nombre de cas graves *	1	0	1
• Nombre de cas de décès *	0	0	0
• Nombre d'EI *	1	0	1
Nbre de cas sans effet indésirable*	0	5	5
<i>Nombre de cas d'erreur sans EI*</i>	0	5	5
Patients			
~ Age moyen ± écart type	71 ans	71 (NR 3)	
~ Sexe	Masculin	3	3
	Féminin	1	1
	Inconnu	2	2

Les EI spontanément rapportés ont été considérés comme inattendus dès lors qu'ils ne figuraient pas dans la rubrique 4.8 du RCP (Annexe VII) hormis les Erreurs.

ii **Présentation qualitative des cas notifiés (laboratoire et CRPV), entre le 1^{er} mars 2025 et le 28 février 2026 inclus**

Sur la période du suivi, 9 cas dont 2 graves ont été rapportés au cours du suivi ; deux cas d'infection COVID 19 et un cas correspondant à la mise à jour d'un cas vu sur la précédente période (R1) et sans nouvelle information ont été exclus de la suite de l'analyse.

Parmi les 6 cas restants, on retrouve un cas médicalement significatif de bronchite apparu à J7 de la vaccination et 5 cas d'erreurs médicamenteuses (non graves) : 4 de prescription (dont 2 interceptées, moins clair pour les deux autres) et une erreur de reconstitution n'ayant pas donné lieu à une administration.

- **Analyse détaillée**

Sur la période de suivi, 1 cas grave, non rétabli au moment du signalement, a été notifié. Il concerne une septuagénaire aux antécédents de BPCO traitée au long cours par TRELEGY, ELLIPTA et AIROMIR, vaccinée fin décembre et qui, environ 7 jours plus tard, présente un tableau de quintes de toux pour lequel le médecin traitant pose le diagnostic de bronchite et débute une antibiothérapie : à J3 de celle-ci la patiente n'est pas améliorée et consulte son pharmacien qui déclare. Pas de mention de recherche d'une autre cause virale (VRS, grippe, COVID...).

Données au niveau mondial

1 Données générales du dernier PSUR

Le PBRER couvrant la période allant du 03 novembre 2024 au 02 mai 2025 offre une revue cumulative des données recueillies depuis la commercialisation.

Après la date limite de ce rapport, le laboratoire a reçu une demande d'ajout au RCP en 4.8 es syndromes de Guillain-Barré de la part du PRAC.

Exposition

Essais cliniques : Exposition cumulée estimée [REDACTED] participants

Post AMM : [REDACTED] doses

Décès :

Depuis le lancement de ce PBRER jusqu'à sa date de publication, 40 cas spontanés d'issue fatale ont été signalés. Ces cas représentent un taux de déclaration de [REDACTED] cas pour 100 000 doses distribuées.

Répartition des EI par classes d'âge

Reported Age	Age Group	Cumulative number of cases (%)	Number of cases in the reporting period (%)
Less than 2 years	Neonate/Infant	47 (1.6%)	8 (1,2%)
2-11 years	Child	3 (0.1%)	0 (0.0%)
12-17 years	Adolescent	0 (0%)	0 (0%)
18-49 years	Adults less than 50 years	247 (87.54%)	82 (8,5%)
50-59 years	Adults 50 through 59 years of age	80 (2.8%)	18 (2.7%)
60 years and older	Elderly	1133 (39%)	276 (41.7%)
Age not reported	NR	1392 (48%)	278 (42,0%)
TOTAL		2902	662

Cas graves rapportés au cours des essais cliniques

Effets indésirables	RSVPreF3a djuvanté	Blinded	active comparator	placebo	No therapy
Infections et infestations	682	13	10	403	2
Affections cardiaques	516	11	14	431	9
Affection tumorales bénignes ou malignes	453	0	7	297	2
Lésions, intoxications et complications d'interventions	305	6	8	232	0
Affections du système nerveux	298	8	7	210	0
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	248	13	9	175	2
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	247	7	5	205	0
Affections gastro-intestinales	228	3	1	152	1
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	208	8	9	120	0
Affections vasculaires	102	4	4	89	0
Affections métaboliques et de la nutrition	74	0	1	59	0
Affections hépatobiliaires	57	0	1	60	0
Affections hématologiques et du système lymphatique	44	0	1	23	0
Affections psychiatriques	43	0	1	44	0
Affections oculaires	39	0	0	25	0
Affections rénito-urinaires	33	3	2	29	1
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	15	0	0	22	0
Affections ORL	10	0	1	4	0
Investigations	9	0	0	7	0
Affections endocriniennes	8	0	0	8	0
Affections immunes	7	0	0	5	0
Affections congénitales	6	1	0	4	0
Problèmes de produit	4	0	0	4	0
Actes médicaux et chirurgicaux	3	0	0	2	0
Affections gravidiques, puerpérales et périnatales	0	0	0	0	0
Expositions, lésions chimiques et intoxications	0	0	0	0	0
Circonstances socio-économiques	0	0	0	1	0

Cas notifiés en post-AMM

SOC	Graves	Non graves	Total
General disorders and administration site conditions	141	1327	1468
Musculoskeletal and connective tissue disorders	29	506	535
Nervous system disorders	118	285	403
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	46	239	285
Skin and subcutaneous tissue disorders	12	250	262
Gastrointestinal disorders	10	172	182
Infections and infestations	43	122	165
Injury, poisoning and procedural complications	12	88	100
Investigations	15	66	81
Psychiatric disorders	14	63	77
Cardiac disorders	45	18	63
Eye disorders	5	39	44
Social circumstances	3	31	34
Vascular disorders	9	23	32
Ear and labyrinth disorders	3	23	26
Blood and lymphatic system disorders	11	12	23
Metabolism and nutrition disorders	4	17	21
Immune system disorders	8	12	20
Surgical and medical procedures	9	1	10
Reproductive system and breast disorders	0	8	8
Renal and urinary disorders	4	3	7
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions	4	2	6
Hepatobiliary disorders	3	1	4
Neoplasms benign, malignant and UNS	2	1	3
Product issues	0	3	3
Endocrine disorders	0	1	1
Total	550	3313	3863

Points analysés au cours de ce PSUR :

➤ Les troubles à médiation immunitaire potentiel et exacerbations (pIMD):

Au total, 92 cas ont été signalés depuis le lancement, dont 22 pendant la période de déclaration, incluant des atteintes neurologiques et non neurologiques.

A l'issue de l'analyse, le laboratoire conclut que ces notifications de pIMD reçues au cours de la période considérée ne soulèvent pas de signal de sécurité : la majorité des pIMD neurologiques concernent des syndromes de Guillain-Barré (SGB), pour lesquels le laboratoire a réfuté l'existence d'un signal au cours de la période considérée, concluant que les données issues des rapports spontanés et d'autres sources, y compris l'étude post-commercialisation de la FDA, ne permettaient pas d'établir un lien de causalité entre AREXVY et le SGB (**ajouté depuis au RCP comme un effet indésirable très rare**). Des signalements isolés d'autres pIMD neurologiques ont été reçus, avec des informations limitées pour l'évaluation de la causalité, malgré les tentatives de suivi visant à obtenir des détails supplémentaires. Les pIMD non neurologiques cumulés concernent principalement des signalements isolés d'une série d'événements, ou des événements non spécifiques tels que l'arthrite (13) ou les troubles auto-immuns (4). Les données disponibles ne permettent pas d'établir un lien de causalité entre AREXVY et des effets indésirables post-commercialisation, qu'il s'agisse de nouveaux cas ou d'une exacerbation d'événements préexistants. Ce sujet de sécurité restera à l'étude dans les futurs rapports PBRER.

	Pimd	Période	Cumulatif
Neurological			
	Guillain-Barre syndrome	13	37
	Myelitis transverse	1	4
	Neuropathy peripheral	1	2
	Ascending flaccid paralysis	0	2
	Facial paralysis	1	2
	Encephalitis	1	2
	Myasthenia gravis	0	1
	Anosmia	0	1
	Bell's palsy	0	1
	Peripheral motor neuropathy	0	1
	Paresis cranial nerve	0	1
	Facial paresis	0	1
	Posterior reversible encephalopathy syndrome	0	1
	Transient ischaemic attack	0	1
	Acute motor-sensory axonal neuropathy	0	1
	Multiple sclerosis relapse	1	1
	Total Neurological pIMD	18	59
Non neurological			
	Arthritis	0	13
	Immune thrombocytopenia	2	6
	Autoimmune disorder	0	4
	Thrombocytopenia	0	3
	Diabetes mellitus	0	2
	Psoriasis	1	2
	Dermatitis	0	1
	Coeliac disease	0	1
	Raynaud's phenomenon	0	1
	Myositis	0	1
	Peripheral swelling	0	1
	Dermatitis bullous	1	1
	Polymyalgia rheumatica	0	1
	Hepatitis	0	1
	Pulmonary fibrosis	0	1
	Acute febrile neutrophilic dermatosis	0	1
	Rheumatoid arthritis	0	1
	Vasculitic rash	0	1
	Cutaneous vasculitis	0	1
	Myalgia	0	1
	Interstitial lung disease	0	1
	Total non-neurological pIMDs	4	45
	Total all pIMDs	22	104

- Un nouveau focus a été réalisé sur **les fibrillations auriculaires**, compte tenu d'un déséquilibre numérique observé concernant les effets indésirables graves de type fibrillation auriculaire dans les 30 jours suivant l'administration de la première dose d'AREXVY par rapport au placebo dans l'étude RSV OA=ADJ-006. La FDA a demandé la réalisation d'une étude de sécurité post-commercialisation sur la FA (intégrée à l'étude de sécurité sur le syndrome de Guillain-Barré et l'ADEM). Au total, 29 déclarations de FA ont été reçues depuis l'AMM, dont 27 présentées dans le précédent PBRER, qui rapportent la survenue dans les 12 cas renseignant celui-ci, un

délai de J0 à J8, 8 récurrences d'une FA préexistante. Conformément à la demande du PRAC, les cas de flutter auriculaire ont été également inclus dans l'examen et au 2 mai 2025, un seul cas de flutter auriculaire avait été signalé. Le laboratoire concluait à l'absence de signal.

- **Les crises d'épilepsie, les échecs vaccinaux, les syncopes et les erreurs** ont également fait l'objet d'analyses spécifiques sans amener à la validation de nouveaux effets.

Concernant les erreurs médicamenteuses

Depuis la mise sur le marché, 943 cas (81 %) d'erreurs de vaccination sans effet indésirable ont été rapportés dont : 373 cas d'exposition pendant la grossesse et 42 signalements chez des enfants. De plus, il est retrouvé 108 cas (9 %) avec effet dont 18 cas d'exposition pendant la grossesse et 4 cas chez des enfants.

Dans l'ensemble, la plupart des types d'erreurs concernent soit « l'administration d'un produit inapproprié », soit « un problème lié à l'utilisation du produit », soit des cas signalés de « produit administré à un patient d'âge inapproprié », concernant principalement la vaccination de patients âgés de moins de 60 ans, y compris des cas d'exposition pendant la grossesse et quelques signalements chez des enfants.

A l'issue de son analyse, le laboratoire conclut que bien que le pourcentage d'erreurs de vaccination ayant entraîné un préjudice soit numériquement plus élevé pour la période de référence (13 %) que pour la période cumulée (9 %), aucun signal sur un type spécifique d'effets indésirables n'a été observé et que lorsque des effets indésirables sont signalés, il s'agit généralement d'événements non graves, compatibles avec une réactogénicité locale ou systémique (conforme à la notice).

De plus, depuis le début de la commercialisation, 105 cas ont été classés comme des erreurs interceptées dont 13 concernaient des femmes enceintes et 4 des enfants. Parmi les 27 erreurs interceptées sur la période du PBRER, 20 sont des erreurs de prescription qui concernent surtout des prescriptions dans des catégories d'âges non concernées par l'AMM du moment et parfois justifiables par les pathologies des patients ainsi que chez des femmes enceintes (3 cas).

Category Number (%) of reports received		
	Intervalle	Cumul
Vaccination error without harm	216	943
Vaccination error with harm	36	108
Intercepted vaccination error	27	105
Potential error	0	4
Total	279	1160

Vaccinations de femmes enceintes

Au total, en cumulé à la date de publication PBRER, 430 cas de vaccinations de femmes enceintes ont été recensés

Number of reports		
Pregnancy outcome	Sur la période	Total
Live infant Congenital Anomaly	3*	3*
Live Infant no apparent Congenital Anomaly	8	59
Lost to follow up	0	80
Pregnancy ongoing	72	280
Unknown	4	8
Total	84	427

3* en fait 2

Vaccinations d'enfants, nourrissons, nouveau-nés

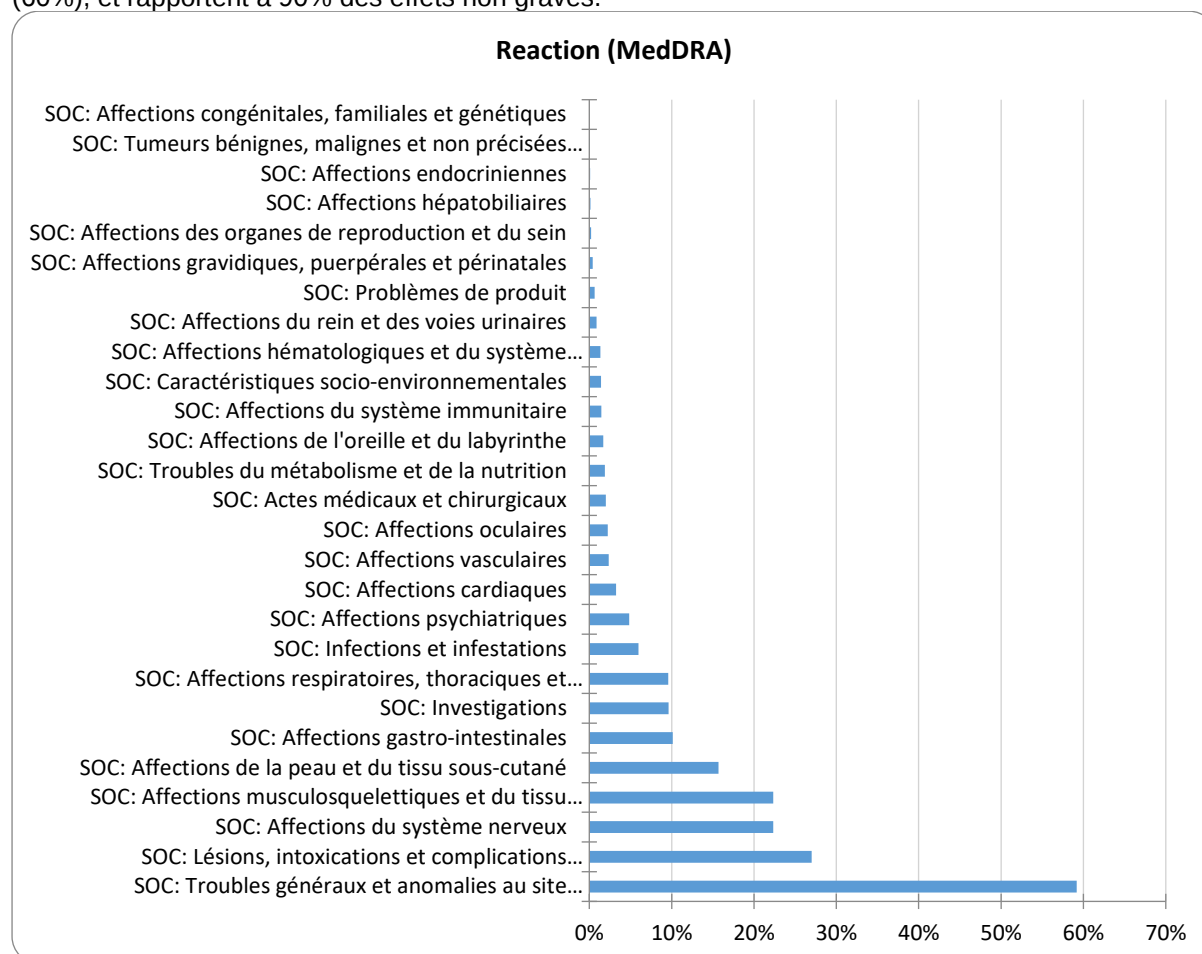
En cumulé, 50 signalements concernant un nouveau-né, un nourrisson ou un enfant dont 8 signalements ont été reçus au cours de la période du PBRER.

2 Données générales de VigiLyze

Données consultées le 24/04/2026

La recherche sur l'ensemble de la base retrouve 4938 cas provenant à 83% des USA, survenus majoritairement chez des sujets de 65 ans et plus (2951 cas, 60%) lorsque l'âge est connu, et, pour 66% chez des femmes. On relève néanmoins, 20 cas survenus chez des nourrissons et deux chez des moins de 18 ans ainsi que 867 cas déclarés pour des adultes de moins de 64 ans.

Les effets rapportés sont majoritairement des troubles généraux et réactions au site de la vaccination (60%), et rapportent à 90% des effets non graves.



Parmi les 489 cas graves, on note 42 cas de décès, 63 mises en jeu du pronostic vital, 64 incapacités, 296 hospitalisations et 168 cas médicalement significatifs.

Les cas de décès concernent des patients âgés de 65 ans et plus lorsque l'âge est mentionné (NR 5 cas), 28 hommes et 14 femmes.

En l'absence cas d'intérêt au cours de ce suivi, nous n'avons pas fait de focus spécifique.

Données de la littérature

Le laboratoire a partagé une liste de publications particulièrement vaste et éclectique, ciblant quelques articles rapportant des effets indésirables d'intérêt potentiels tels que, en l'absence d'effet d'intérêt au cours de cette période, et aussi intéressantes qu'elles soient, n'ont pas servi à éclairer notre réflexion.

Situations particulières :

On retrouve 5 cas d'erreurs au cours du suivi, tous non graves et dont 2 sont clairement mentionnés comme interceptés.

Aucun ne concerne une exposition pendant l'allaitement, une administration à une femme enceinte ou un enfant.

Il s'agit dans 4 cas d'erreur de prescription, dont 1 interceptée, réalisées par des pneumologues pour des patients de sexe masculin lorsque l'information est disponible, hors recommandation HAS pour l'un des deux cas renseignant l'âge, et ayant déjà été vaccinés l'année précédente.

Le 5° cas rapporte une erreur de reconstitution, sans administration au patient.

DISCUSSION DES RESULTATS

Les 6 cas recueillis au cours de cette période, dont seul 1 décrit un effet indésirable, grave, ne sont pas de nature à remettre en question le bénéfice/risque d'AREXVY. Le cas de bronchite, dont le lien avec la vaccination n'est guère étayé ici, ne fait écho à aucune préoccupation du suivi international ou disproportion observée dans la base de pharmacovigilance de l'OMS, pour les affections pulmonaires non infectieuses de l'appareil respiratoire ; les troubles à médiation immunitaire potentiels et leurs exacerbations sont suivis mais il n'y a pas d'atteintes pulmonaires discutées dans le PBRER.

Cependant, pour peu nombreux que soient les cas recueillis dans ce suivi, les erreurs de prescriptions semblent refléter une certaine confusion quant à la nécessité de revacciner, les quatre erreurs de prescription relevant des mentions de « à faire chaque année avec le vaccin contre la grippe ». Cette confusion est sans doute entretenue par la périodicité de la campagne de vaccination qui se superpose à celle de la grippe saisonnière / COVID19, par une communication insistant sur la possibilité d'associer ces 3 types de vaccins et par la formulation de la recommandation « La HAS recommande la vaccination saisonnière ...contre le VRS » alors que dans la recommandation de juillet 2024, on pouvait lire « La HAS ne se prononce pas, à ce stade, sur la pertinence et la nécessité d'une vaccination itérative après la primovaccination ». Une explicitation des recommandations serait peut-être éclairante. Sans faire état d'un signal, il s'agit d'un point d'intérêt à prendre en considération.

CONCLUSIONS DU CRPV

Il n'y a pas sur cette période de suivi d'élément relevé de nature à remettre en question la balance bénéfice/risque d'AREXVY et on ne retrouve pas sur cette période d'erreurs particulièrement porteuses de risque comme c'était le cas précédemment mais qui semblent davantage refléter la confusion des prescripteurs quant à la durée de l'immunité induite par ce vaccin sur laquelle il pourrait être utile de communiquer de nouveau lors de la prochaine campagne de vaccination.

IV. mRESVIA

	PRINCEPS
Nom commercial	mRESVIA
DCI	Single-stranded 5' capped mRNA encoding the Respiratory syncytial virus glycoprotein F stabilized in the prefusion conformation
Classe ATC	J07BX05
Excipient(s) à effet notoire (si nécessaire)	
Forme pharmaceutique et dosage	Vaccin injectable, 0,5 mL
Classe pharmacologique	Vaccin
Indication(s)	Immunisation active en prévention de la maladie des voies respiratoires inférieures (MVRI) due au virus respiratoire syncytial chez les adultes de 60 ans et plus.
Condition de prescription et de délivrance (France)	Liste1
Procédure d'enregistrement (pays rapporteur et corapporteur si procédure européenne)	AMM centralisée, Rap DE, Co-Rap NO
PSUR : EURD list, ³ (oui/non) Si oui : - pays rapporteur - prochaine DLP - fréquence de soumission	PRAC Rap BE
Titulaire d'AMM / Exploitant	MODERNA
Date d'obtention de l'AMM	22/08/2024
Date de commercialisation en France	08 décembre 2025

GENERALITES SUR mRESVIA (DCI) [28]

Données de pharmacodynamie

Classe pharmacothérapeutique : vaccin, autres vaccins viraux.

Code ATC : J07BX05.

Mécanisme d'action

mRESVIA est un vaccin à base d'ARNm codant pour la glycoprotéine F du VRS-A stabilisée dans la conformation de préfusion par des modifications dans la séquence des acides aminés. La glycoprotéine de préfusion du VRS-A présente une réactivité antigénique croisée avec la glycoprotéine de préfusion du VRS-B. La glycoprotéine F de préfusion est la cible des anticorps neutralisants qui induisent la protection contre la maladie des voies respiratoires inférieures (MVRI) due au VRS.

mRESVIA stimule la production d'anticorps neutralisants contre le VRS-A et le VRS-B et induit une réponse immunitaire cellulaire spécifique à l'antigène.

Efficacité et sécurité cliniques

Étude 1 - chez des sujets âgés de 60 ans et plus

L'Étude 1 (EUDRA CT numéro 2021-005026-20) est une étude pivotale de phase 2/3 randomisée, avec observateur en aveugle, contrôlée par placebo, menée actuellement dans 22 pays en Amérique centrale et latine, en Afrique, en Asie-Pacifique, en Amérique du Nord et en Europe. L'étude a évalué la sécurité et l'efficacité d'une dose unique de mRESVIA dans la prévention de la MVRI due au VRS chez des adultes âgés de ≥ 60 ans, présentant ou non des pathologies sous-jacentes.

La population de l'analyse principale de l'efficacité (population d'efficacité per-protocole) comprenait 35 088 participants ayant reçu soit mRESVIA ($n = 17\,572$), soit le placebo ($n = 17\,516$). Parmi l'ensemble des participants, 50,9 % étaient de sexe masculin, 63,5 % étaient blancs ; 12,2 % étaient noirs ou afro-américains, 8,7 % étaient asiatiques et 34,6 % étaient hispaniques ou latino-américains. L'âge médian était de 67 ans (intervalle : 60-96 ans), 63,5 % étant âgés de 60 à 69 ans, 30,9 % de 70 à 79 ans et 5,5 % de ≥ 80 ans. Au total, 6,9 % présentaient des facteurs de risque de MVRI définis au protocole [insuffisance cardiaque congestive (ICC) et/ou bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)] et 29,3 % présentaient ≥ 1 comorbidité d'intérêt. Au total, 21,8 % des participants ont été jugés « vulnérables » ou « fragiles » selon l'échelle d'évaluation des symptômes d'Edmonton.

Les critères principaux d'efficacité étaient la prévention d'un premier épisode de MVRI due au VRS avec ≥ 2 ou ≥ 3 symptômes survenant entre 14 jours et 12 mois après l'injection. La MVRI due au VRS a été définie comme une infection à VRS confirmée par un test de transcription inverse suivie d'une réaction en chaîne par polymérase (RT-PCR) et des preuves radiologiques de pneumonie ou l'apparition ou l'aggravation de ≥ 2 des symptômes prédéfinis, pendant ≥ 24 heures incluant dyspnée, toux et/ou fièvre, respiration sifflante, production d'expectorations, tachypnée, hypoxémie et douleurs thoraciques pleurétiques.

Les critères principaux d'efficacité ont été atteints (la limite inférieure de l'intervalle de confiance [IC] alpha ajusté de l'efficacité vaccinale [EV] était > 20 %), avec une EV de 83,7 % (IC à 95,88 % : 66,0 %, 92,2 %) contre un premier épisode de MVRI due au VRS définie par ≥ 2 symptômes. L'autre critère principal d'efficacité contre un épisode de MVRI due au VRS définie par ≥ 3 symptômes a également été atteint, avec une EV de 82,4 % (IC à 96,36 % : 34,8 %, 95,3 %). Ces analyses ont été réalisées après un suivi médian de 3,7 mois.

Une analyse additionnelle de l'efficacité a été réalisée après un suivi médian de 8,6 mois (intervalle : 0,5 à 17,7 mois). Cette analyse répondait aux mêmes critères que ceux définis dans l'analyse principale pour la prévention d'une MVRI due au VRS avec ≥ 2 symptômes (voir tableau 2). L'efficacité du vaccin contre une MVRI due au VRS avec ≥ 3 symptômes était de 63,0 % (IC à 95 % : 37,3 %, 78,2 % ; le nombre de participants dans le groupe mRESVIA était de $n = 19/N = 18\,112$ et de $n = 51/N = 18\,045$ dans le groupe placebo).

Lors de l'analyse additionnelle, des estimations ponctuelles de l'EV dans les analyses par sous-groupes en fonction de l'âge, des comorbidités et de la fragilité, étaient généralement similaires à l'EV de la population totale sur la base de la population d'efficacité per-protocole (PPE) (tableau 2).

Tableau 1 : Analyse supplémentaire de l'efficacité vaccinale (EV) de mRESVIA pour la prévention du premier épisode de MVRI due au VRS (avec 2 symptômes ou plus) entre 14 jours et 12 mois après l'injection, par sous-groupes (population d'efficacité per-protocole)

Sous-groupe	mRESVIA Cas, n/N*	Placebo Cas, n/N*	EV, % (IC à 95 %)
Globale	47/18 112	127/18 045	63,3 (48,7, 73,7)
Groupe d'âge			
60 à 69 ans	31/11 219	77/11 170	60,1 (39,5, 73,7)
70 à 79 ans	10/5 464	45/5 439	78,0 (56,3, 88,9)
≥ 80 ans	6/1 429	5/1 436	NA [†]
Comorbidités[‡]			
Aucune (0)	31/12 751	76/12 796	59,5 (38,5, 73,4)
Une ou plus (≥ 1)	16/5 361	51/5 249	69,3 (46,1, 82,5)
Fragilité			
En forme (0-3)	37/13 417	104/13 274	65,0 (49,0, 75,9)
Vulnérable/fragile (≥ 4)	9/3 817	17/3 884	46,5 (-20,0, 76,2)

* Basé sur le nombre de participants dans chaque sous-groupe.

† NA = non applicable en raison du faible nombre de cas totaux enregistrés dans ce sous-groupe.

‡ Les comorbidités prises en compte dans cette analyse étaient les affections cardio-pulmonaires chroniques, y compris l'ICC, la BPCO, l'asthme et les affections respiratoires chroniques, ainsi que le diabète, les maladies hépatiques et rénales à un stade avancé.

La dyspnée étant associée à une maladie à VRS plus sévère, une analyse exploratoire a été réalisée. Au total, 54 cas de MVRI due au VRS avec dyspnée sont survenus : 43 dans le groupe placebo et 11 dans le groupe mRESVIA.

Étude 2 - chez des sujets âgés de 18 à 59 ans exposés à un risque accru de MVRI due au VRS

L'Étude 2 est une étude de phase 3, randomisée, en double aveugle, menée pour évaluer l'immunogénicité et la sécurité de mRESVIA chez des personnes âgées de 18 à 59 ans exposées à un risque accru de MVRI due au VRS. Cette étude clinique a été menée aux États-Unis, au Canada et au Royaume-Uni.

Les participants éligibles inclus dans l'étude présentaient au moins une des affections qui augmentent leur risque de contracter une MVRI due au VRS. Parmi les 494 participants de la population per-protocole (PP), 59,7 % présentaient un diabète sucré (DS), 38,1 % de l'asthme persistant, 20,9 % une

maladie coronarienne (MC), 10,1 % une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), 8,9 % une insuffisance cardiaque congestive (ICC) et environ 2,4 % des maladies respiratoires chroniques autres que la BPCO ou l'asthme. En outre, 63,6 % des participants avaient un IMC de 30 kg/m² ou plus, indiquant une prévalence significative de l'obésité dans la population de l'étude. L'âge médian était de 53 ans (intervalle : 19-59 ans). La plupart des participants étaient blancs (80,2 %), 53,6 % étaient de sexe féminin et 27,5 % des participants étaient hispaniques ou latino-américains.

L'efficacité de mRESVIA dans cette population a été déduite par comparaison des taux d'anticorps neutralisants (Acn) contre le VRS au jour 29 post-vaccination à ceux d'un sous-ensemble de participants de l'Étude 1 âgés ≥ 60 ans. La non-infériorité a été démontrée pour les moyennes géométriques des titres (MGT) d'Acn contre le VRS A et le VRS B [PP Étude 2/sous-ensemble Immunogénicité per-protocole (IPP) de l'Étude 1 ; borne inférieure de l'IC à 95 % bilatéral du rapport des moyennes géométriques (RMG) > 0,667].

Tableau 2 : MGT et RMG d'Acn au jour 29 (Acn anti-VRS-A et VRS-B) dans l'Étude 2 (sujets âgés de 18 à 59 ans exposés à un risque accru de MVRI due au VRS) et dans l'Étude 1 (sujets âgés de 60 ans et plus)								
	mRESVIA			mRESVIA			Étude 2 ver- sus Étude 1	
	Étude 2 - (pop. PP)			Étude 1 - (pop. IPP)				
	(N = 494)			(N = 1 515)				
Titre Acn (UI/mL)	N1	MGT basée sur un modèle ^a	IC à 95 %	N1	MGT basée sur un modèle ^a	IC à 95 %	RMG ajusté	IC à 95 %
VRS-A	492	23 245	21 326, 25 336	1 513	19 988	19 038, 20 985	1,163	1,053, 1,285
VRS-B	489	7 831	7 242, 8 467	1 511	6 901	6 603, 7 213	1,135	1,037, 1,242

IC = intervalle de confiance ; MGT = moyenne géométrique des titres ; RMG = rapport des moyennes géométriques ; MVRI = maladie des voies respiratoires inférieures ; Acn = anticorps neutralisants ; PP = Per-protocole ; IPP = Immunogénicité per-protocole ; VRS-A = virus respiratoire syncytial de sous-type A ; VRS-B = virus respiratoire syncytial de sous-type B.

N1 = Nombre de participants avec des données d'anticorps non manquantes à l'inclusion (Jour 1) et au Jour 29.

^a La MGT basée sur un modèle est estimée d'après le modèle d'analyse de covariance (ANCOVA).

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats des études réalisées avec mRESVIA dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique pour la prévention des maladies des voies respiratoires inférieures (MVRI) dues au virus respiratoire syncytial (VRS), conformément à la décision du Plan d'investigation pédiatrique, dans l'indication autorisée.

Données pharmacocinétique

Sans objet

Population cible, indication(s) et posologie

mRESVIA est indiqué pour l'immunisation active en prévention de la maladie des voies respiratoires inférieures (MVRI) due au virus respiratoire syncytial (VRS) chez :

- les adultes de 60 ans et plus ;
- les adultes de 18 à 59 ans à risque accru de MVRI due au VRS.

L'utilisation de ce vaccin doit être conforme aux recommandations officielles.

« Prévention de la Maladie des Voies Respiratoires Inférieures (MVRI) due au virus respiratoire syncytial selon les recommandations en vigueur de la HAS datant du 27 juin et du 17 octobre 2024 et aux posologies de l'AMM, à savoir chez les sujets de 75 ans et plus et chez les sujets de 65 ans et plus

présentant des pathologies respiratoires chroniques (particulièrement BPCO) ou cardiaques (particulièrement insuffisance cardiaque) susceptibles de décompenser lors d'une infection à VRS. »

Condition de prescription et de délivrance en France

Liste I

AMM EU/1/24/1849/003 ; CIP 3400930302187 (Ser/0,5ml(alv carton)).

Agréé aux Collectivités uniquement dans l'indication : « Prévention de la Maladie des Voies Respiratoires Inférieures (MVRI) due au virus respiratoire syncytial selon les recommandations en vigueur de la HAS datant du 27 juin et du 17 octobre 2024 et aux posologies de l'AMM, à savoir chez les sujets de 75 ans et plus et chez les sujets de 65 ans et plus présentant des pathologies respiratoires chroniques (particulièrement BPCO) ou cardiaques (particulièrement insuffisance cardiaque) susceptibles de décompenser lors d'une infection à VRS. »

Non remboursable à la date du 20/11/2025.

Ce vaccin peut être prescrit par les médecins, les sages-femmes, les infirmiers et les pharmaciens.

Avis de la HAS [6]

Au terme de son évaluation, la HAS considère que le vaccin mRESVIA peut être utilisé, au même titre que les autres vaccins VRS, dans le cadre de la stratégie actuelle de vaccination contre les infections par le VRS chez l'adulte, à savoir chez les personnes âgées de 75 ans et plus et chez les personnes âgées de 65 ans et plus présentant des pathologies chroniques respiratoires (particulièrement BPCO) ou cardiaques (particulièrement insuffisance cardiaque) susceptibles de décompenser lors d'une infection à VRS. La HAS ne se prononce pas, à ce stade, sur la pertinence et la nécessité d'une vaccination itérative après la primovaccination.

Afin de simplifier le parcours vaccinal, la HAS estime que le vaccin mRESVIA peut être administré concomitamment avec les vaccins contre la grippe et contre la Covid-19.

- **Service médical rendu (SMR) modéré**
- **ASMR** La Commission considère qu'en l'état actuel des données, mRESVIA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V)

PGR :

Risques importants et informations manquantes (octobre 2025)

Risques importants et informations manquantes	
Risques importants identifiés	Aucun
Risques potentiels importants	Myocardite/péricardite
Informations manquantes	Utilisation en cours de grossesse
	Utilisation chez des patients immunodéprimés
	Utilisation chez des patients souffrant de maladies auto-immunes ou inflammatoires
	Sécurité à long terme

METHODES

Dans le cadre de cette enquête, l'ensemble des cas, graves et non graves, impliquant le vaccin mRESVIA rapportés au laboratoire ou par les CRPV doivent être adressés au CRPV rapporteur.

DONNEES RECUEILLIES

Données issues de la base nationale de pharmacovigilance

La requête sur d'éventuels cas impliquant mRESVIA, suspects ou en interaction, qu'ils soient graves ou non, avec ou sans effet indésirables, saisis dans la BNPV sur la période entre le 1^{er} mars 2025 et le 28 février 2026 n'a pas retrouvé de cas.

Données issues du laboratoire

Le laboratoire a fourni les données de vente en France, ainsi que les résultats commentés de la détection automatisée des signaux depuis la commercialisation jusqu'au 28/02/2026, le plan de réduction de risques n°4, le second et le troisième PBRER (couvrant la période allant du 31 mai 2025 au 29 novembre 2025) et les résultats de sa revue de littérature.

Données de la littérature

Données de la littérature transmises par le laboratoire et complétées en fonction des effets indésirables d'intérêt par le CRPV à partir des données PubMed

L'interrogation de ces bases de données a été faite tout au long de la période de suivi, en fonction des cas rapportés, et le 08/04/2026.

Autres

Détection automatisée du signal issue de la BNPV

Analyse de disproportionnalité des effets indésirables sur les données de Vigilyze® (Information Component IC_{0,25}).

Listing des cas marquants.

RESULTATS

Chiffres de vente - données d'exposition

Données en France

Le laboratoire estime que sur la période considérée, [REDACTED] doses ont été administrées en France.

Il n'y a sur la période aucun cas de pharmacovigilance recueilli.

Données au niveau mondial

Essais cliniques : en cumulatif à la date du dernier PBRER = [REDACTED]

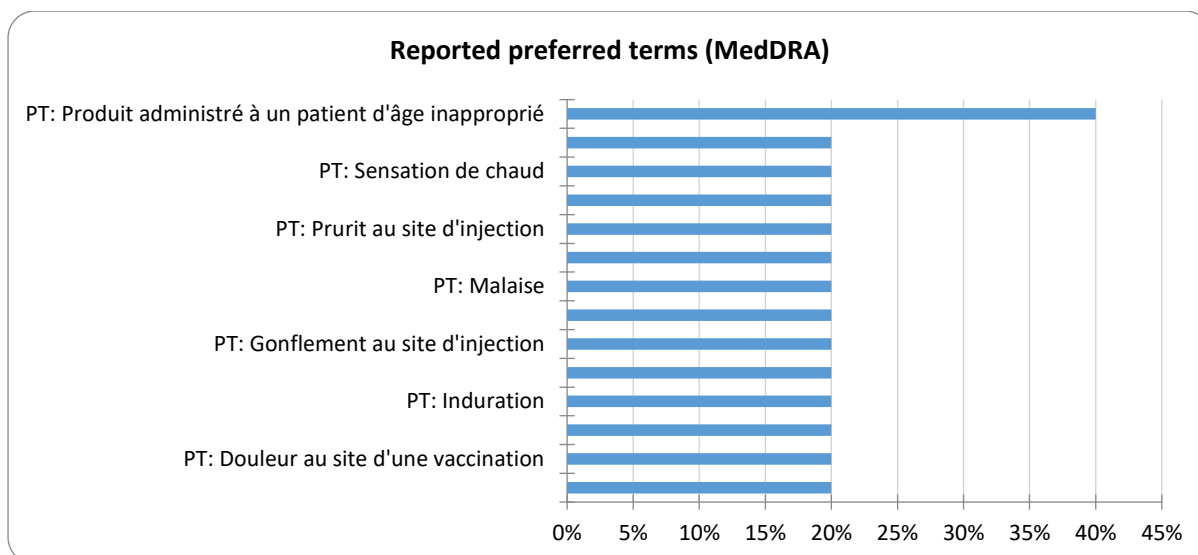
En post-AMM, en cumulatif à la date du dernier PBRER (29 novembre 2025) = [REDACTED] doses distribuées : le laboratoire estime que [REDACTED] à [REDACTED] doses ont été administrées.

Données générales du dernier PSUR

Au cours de la période post-commercialisation, 20 effets indésirables au total ont été signalés par des sources spontanées ; aucun n'était grave.

Vigilyze

L'interrogation de la base mondiale de pharmacovigilance au 20 avril 2026 retrouve 5 cas non graves, survenus chez 3 femmes et 2 hommes, 1 adulte de moins de 45 ans, 2 adultes entre 45 et 64 ans, 1 autre entre 65 et 75 ans, 1 d'âge inconnu. Ces cas rapportent des troubles généraux et musculaire et 2 erreurs d'administration.



Données de la littérature

Le laboratoire a communiqué avoir réalisé une recherche documentaire exhaustive portant sur la période du 1er mai 2025 au 28 février 2026 sur les bases de données PubMed, MEDLINE et EMBASE, avec les termes clés : mRNA-1345, mRESVIA, vaccin contre le virus respiratoire syncytial (VRS), vaccin VRS, vaccin à ARNm, ainsi qu'un ensemble complet de termes en texte libre, notamment prématurité /grossesse. La recherche a permis de recenser 119 publications. L'examen de ces résultats n'a permis d'identifier aucune nouvelle information relative à la sécurité ni aucun lien de causalité entre la vaccination contre le VRS et la prématurité (ou tout autre événement).

Situations particulières :

NA

DISCUSSION DES RESULTATS

NA

CONCLUSIONS DU CRPV

La poursuite de l'enquête nationale de pharmacovigilance semble souhaitable afin de surveiller le profil de sécurité de ce vaccin.

CONCLUSION GENERALE

A l'issue de la campagne de vaccination 2025-2026 contre le VRS, il n'y a pas, avec les vaccins AREXVY ou ABRYSV0, d'élément de sécurité émanant des cas rapportés en France de nature à remettre en question le bénéfice de la vaccination dans les populations concernées respectives.

Cependant, pour ABRYSV0, on note toujours un nombre relativement important de troubles du travail (accouchements prématurés, menaces d'accouchements prématurés, contractions utérines) qui, bien que les études de pharmacoépidémiologie soient rassurantes, méritent d'être toujours surveillés de même que les événements de mortinatalité.

Des cas de paralysies faciales rapportées sur la période incitent à surveiller cet effet.

Les expositions professionnelles nombreuses au cours du suivi et potentiellement responsables de sous-dosages nécessitent une surveillance renforcée et sans doute d'investiguer plus avant les problèmes divers liés à la préparation qui sont bien souvent relevés être à l'origine de ces expositions.

Par ailleurs un grand nombre de cas d'inefficacité vaccinale interrogent du fait notamment de vaccinations dans nombre de ces cas proches du terme et on relève toujours un signal fort, de risque élevé compte-tenu des populations concernées, quant aux erreurs médicamenteuses qui trahissait sur cette période la méconnaissance persistante des populations ciblées par ce vaccin avec des administrations à des nouveau-nés/ nourrissons et à des termes inadéquats de grossesse ; une communication multimodale a été mise en place depuis fin 2025, dont il serait intéressant de mesurer l'impact. Un rappel lors de l'initiation de la prochaine campagne de vaccination quant à la place de ces vaccins pourrait être l'occasion d'évoquer l'absence de revaccination annuelle recommandée à ce jour compte-tenu des confusions relevées également avec AREXVY.

Concernant mRESVIA, celui-ci ayant été mis à disposition tardivement, aucun cas de pharmacovigilance n'a été recueilli sur le territoire national au cours de la période d'intérêt.

Compte-tenu de ces éléments, du caractère récent de ces vaccins dont les indications AMM ont été étendues et des particularités des populations cibles, le CRPV propose la poursuite de l'enquête nationale de pharmacovigilance de ces vaccins.

Force du signal	Problématique	Risque
ABRYSV0		
Signaux forts	Administration aux nouveau-nés/ nourrissons et à des termes inadéquats de grossesse »	Elevé
Effets/situations particulières à surveiller	Menace d'accouchement prématuré / accouchement prématuré / mortinatalité	
	Paralysies faciales	
	Problème d'utilisation du produit / exposition professionnelle et risque de sous-dosage	

ANNEXES

TABLEAU DES CAS PAR GRAVITE



REFERENCES DES CAS EXCLUS, AJOUTES ou SANS EFFET INDESIRABLE CITES



RCP

ABRYSVO

abrysvo-epar-produ
ct-information_fr.pdf

AREXVY

arexvy-epar-produc
t-information_fr.pdf

mRESVIA

mresvia-epar-produ
ct-information_fr.pdf

DAS



REFERENCES

1. Rima, B.; Collins, P.; Easton, A.; Fouchier, R.; Kurath, G.; Lamb, R.A.; Lee, B.; Maisner, A.; Rota, P.; Wang, L.; et al. ICTV Virus Taxonomy Profile: Pneumoviridae. *J. Gen. Virol.* 2017, 98, 2912–2913
2. Ruckwardt, T.J. The road to approved vaccines for respiratory syncytial virus. *NPJ Vaccines* 2023, 8, 138

3. Li, Y.; Wang, X.; Blau, D.M.; Caballero, M.T.; Feikin, D.R.; Gill, C.J.; Madhi, S.A.; Omer, S.B.; Simões, E.A.F.; Campbell, H.; et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: A systematic analysis. *Lancet* 2022, 399, 2047–2064
4. Anastassopoulou C, Medić S, Ferous S, Boufidou F, Tsakris A. Development, Current Status, and Remaining Challenges for Respiratory Syncytial Virus Vaccines. *Vaccines (Basel)*. 2025 Jan 21;13(2):97. doi: 10.3390/vaccines13020097. PMID: 40006644; PMCID: PMC11860200
5. Mahase E. FDA pauses all infant RSV vaccine trials after rise in severe illnesses. *BMJ*. 2024 Dec 23;387:q2852. doi: 10.1136/bmj.q2852. PMID: 39725458
6. HAS https://www.has-sante.fr/jcms/p_3460918/fr/strategie-vaccinale-de-prevention-des-infections-par-le-vrs-chez-l-adulte-age-de-60-ans-et-plus
7. EMA consultée le 20/04/2025 https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/ABRYSVO-epar-product-information_fr.pdf
8. Michnick AI, MacDonald SC, Adimadhyam S, Zhang F, Cosgrove A, Petrone AB, Round KE, Gandhi S, Koram N, Anastasiou OE, Rubino H, Lino MM, Djibo DA, Kuntz JL, Love SM, McMahonill-Walraven N, Palmsten K, Wentz AE, Andrade SE, Platt R, Maro JC. Sequential Safety Surveillance of RSVpreF Vaccination During PregOlassen MCH, Johansen ND, Christensen SH, Aliabadi N, Skaarup KG, Modin D, Claggett BL, Larsen CS, Larsen L, Wiese L, Dalager-Pedersen M, Lindholm MG, Jensen AMR, Dons M, Bernholm KF, Davidovski FS, Duus LS, Ottosen CI, Nielsen AB, Borchsenius JH, Espersen C, Köse G, Fussing FH, Køber L, Solomon SD, Jensen JUS, Martel CJ, Gessner BD, Schwarz C, Gonzalez E, Skovdal M, Moulton LH, Zhang P, Begier E, Biering-Sørensen T. RSV Prefusion F Vaccine for Prevention of Hospitalization in Older Adults. *N Engl J Med*. 2026 Jan 8;394(2):138-151. doi: 10.1056/NEJMoa2509810. Epub 2025 Aug 30. PMID: 40888695.
9. Lassen MCH, Johansen ND, Christensen SH, Aliabadi N, Skaarup KG, Modin D, Claggett BL, Larsen CS, Larsen L, Wiese L, Dalager-Pedersen M, Lindholm MG, Jensen AMR, Dons M, Bernholm KF, Davidovski FS, Duus LS, Ottosen CI, Nielsen AB, Borchsenius JH, Espersen C, Köse G, Fussing FH, Køber L, Solomon SD, Jensen JUS, Martel CJ, Gessner BD, Schwarz C, Gonzalez E, Skovdal M, Moulton LH, Zhang P, Begier E, Biering-Sørensen T. RSV Prefusion F Vaccine for Prevention of Hospitalization in Older Adults. *N Engl J Med*. 2026 Jan 8;394(2):138-151. doi: 10.1056/NEJMoa2509810. Epub 2025 Aug 30. PMID: 40888695.
10. Therapeutic Goods Administration (TGA) (<https://www.tga.gov.au/news/safety-updates/correct-administration-rsv-vaccine-and-antibody-products>). Consulté le 15/04/2026
11. (Patel M, Patel A, Zhou S. La paralysie de Bell. *CMAJ*. 2022 Oct 3;194(38):E1337. French. doi: 10.1503/cmaj.220267-f. Epub 2022 Oct 3. PMCID: PMC9529575)
12. Son M, Riley LE, Staniczenko AP, Cron J, Yen S, Thomas C, Sholle E, Osborne LM, Lipkind HS. Nonadjuvanted Bivalent Respiratory Syncytial Virus Vaccination and Perinatal Outcomes. *JAMA Netw Open*. 2024 Jul 1;7(7):e2419268. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.19268. PMID: 38976271; PMCID: PMC11231799
13. Alami A, Pérez-Lloret S, Mattison DR. Safety surveillance of respiratory syncytial virus (RSV) vaccine among pregnant individuals: a real-world pharmacovigilance study using the Vaccine Adverse Event Reporting System. *BMJ Open*. 2025 Apr 5;15(4):e087850. doi: 10.1136/bmjopen-2024-087850. PMID: 40187782; PMCID: PMC11973799.
14. Fleming-Dutra KE, Jones JM, Roper LE, et al. Use of the Pfizer Respiratory Syncytial Virus Vaccine During Pregnancy for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus-Associated Lower Respiratory Tract Disease in Infants: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023;72:1115–22
15. Bertin B, Grenet G, Pizzoglio-Billaudaz V, Lepelley M, Atzenhoffer M, Vial T. Vaccines and Bell's palsy: A narrative review. *Thérapie*. 2023 May-Jun;78(3):279-292. doi: 10.1016/j.therap.2022.07.009. Epub 2022 Aug 1. PMID: 36038397; PMCID: PMC9341208.
16. Birabaharan M, Johns ST, Kaelber DC, Martin TCS, Mehta SR. Atrial Fibrillation after RSV Vaccination Among Older Adults. *Clin Infect Dis*. 2024 Dec 26;ciae649]
17. Lloyd PC, Shah PB, Zhang HT, Shah N, Nair N, Wan Z, Hu M, Clarke TC, Chen M, Chillarige Y, Anderson SA, Forshee RA. Safety monitoring of health outcomes following RSVPreF3 + AS01 and RSVPreF vaccination

- among Medicare beneficiaries aged 65 years and older in the United States, 2023-2024. *Vaccine*. 2026 Mar 14;79:128459. doi: 10.1016/j.vaccine.2026.128459
18. Kuitunen, I. and Haapanen, M. (2025), Respiratory Syncytial Virus Vaccination Is Associated With Increased Odds of Preterm Birth. *Acta Paediatr*. <https://doi.org/10.1111/apa.17595>.
 19. Moro PL, Getahun A, Romanson B, et al. Safety monitoring of Pfizer's Respiratory Syncytial Virus Vaccine in pregnant women in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2023-2024, United States. *Vaccine*. 2025;62: 127497.
 20. Hsieh TYJ, Wei JCC, Collier AR. Investigation of Maternal Outcomes Following Respiratory Syncytial Virus Vaccination in the Third Trimester: Insights from a Real-World U.S. Electronic Health Records Database. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2025
 21. Gabet A., Bertrand M., Jabagi M.-J., et al. Maternal and Neonatal Outcomes After Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccination During Pregnancy: Analysis From the 2024-2025 Immunization Campaign in France. *M. Obstetrics and gynecology*. 2025
 22. Michnick AI, MacDonald SC, Adimadhyam S, Zhang F, Cosgrove A, Petrone AB, Round KE, Gandhi S, Koram N, Anastasiou OE, Rubino H, Lino MM, Djibo DA, Kuntz JL, Love SM, McMahonill-Walraven CN, Palmsten K, Wentz AE, Andrade SE, Platt R, Maro JC. Sequential Safety Surveillance of RSVpreF Vaccination During Pregnancy Early in the Postapproval Period. *JAMA Netw Open*. 2026 Apr 1;9(4):e266190. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2026.6190. PMID: 4201283
 23. Wise J. RSV: Maternal vaccine cuts infant hospital admissions by 80%, study shows. *BMJ*. 2026 Apr 20;393:s752. doi: 10.1136/bmj.s752. PMID: 42009396
 24. [Fiche d'information - Attention aux risques de confusion entre les médicaments préventifs contre les VRS](#) Consulté le 25/04/2026
 25. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/pdf_specimen-carnet_de_maternite.pdf Consulté le 25/04/2026
 26. <https://www.tga.gov.au/news/safety-updates/correct-administration-rsv-vaccine-and-antibody-products> consulté le 25/04/2026.
 27. RCP AREXVY –EMA -17/04/2026 https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/-epar-product-information_fr.pdf
 28. RCP mRESVIA –EMA -17/04/2026 https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/mresvia-epar-product-information_fr.pdf