

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS****Vaccin du Virus Respiratoire Syncytial
(bivalent, recombinant)****ABRYSVO 0,5 ml,
poudre et solvant pour solution injectable****Réévaluation à la demande de la CT****Adopté par la Commission de la transparence le 3 juin 2026**

- Vaccin contre le Virus Respiratoire Syncytial (VRS)
- Adultes
- Secteurs : Ville et Hôpital

Synthèse de l'avis

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.

Place dans la stratégie thérapeutique	La Commission de la transparence considère que le vaccin ABRYSVO (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.
Service médical rendu (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.
Intérêt de santé publique (ISP)	Cette spécialité est susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.
Amélioration du Service médical rendu (ASMR)	Un progrès thérapeutique mineur (ASMR IV) dans la prise en charge. Compte tenu : – du besoin médical insuffisamment couvert dans la prévention des infections des voies respiratoires inférieures dues au VRS chez les sujets âgés de 75 ans et plus et chez les sujets âgés de 65 ans et plus présentant des

- pathologies respiratoires chroniques (particulièrement la BPCO) ou cardiaques (particulièrement l'insuffisance cardiaque) ;
- de la démonstration d'une supériorité du vaccin ABRYSV0 par rapport au placebo chez 32 223 sujets en fin de saison 2 en termes de réduction des IVRI-VRS avec ≥ 2 symptômes (EV à 56 % (IC95% [34 ;70])) et des IVRI-VRS avec ≥ 3 symptômes (EV à 78 % (IC95% [51 ;91])) ;
- d'une efficacité vaccinale sur les hospitalisations et les admissions aux urgences, rapportée par des études en vie réelle et estimée entre 69 % [IC 95% : 52 ; 81] à 88,9 % [IC95% : 77,9 ; 95,7], toutes études confondues, chez des sujets âgés de 75 ans et plus, des sujets âgés de 65 ans et plus ayant des comorbidités et des sujets immunodéprimés (efficacité vaccinale diminuée chez les immunodéprimés) ;
- d'un profil de tolérance du vaccin ABRYSV0 qui reste favorable, marqué par des EI majoritairement de grade 1 (légers) ou 2 (modérés), de type céphalées (20 %), douleurs au site d'injection (19 %), fatigue (23 %) et myalgie (16 %) ; malgré un signal pour le syndrome de Guillain Barré (ajouté à la liste des effets indésirables très rares) ;

Mais :

- du niveau de preuve non optimal des données d'efficacité vaccinale en vie réelle sur les hospitalisations et les admissions aux urgences du fait des limites méthodologiques inhérentes au schéma de ces études observationnelles (principalement celles des études cas-témoins de type « *test negative design* », mais aussi de l'étude de cohorte exposée-non exposée appariée) ;

la Commission considère qu'ABRYSV0 (vaccin du Virus Respiratoire Syncytial (VRS) (bivalent, recombinant)) apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) 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 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.

Population cible	La population cible est estimée à maximum 8 millions d'individus.
Recommandations particulières	Sans objet.

Sommaire

1. Contexte	4
2. Environnement médical	5
2.1 Généralités sur la maladie ou l'affection concernée	5
2.2 Prise en charge actuelle	7
2.3 Couverture du besoin médical	9
3. Synthèse des données	9
3.1 Données disponibles	9
3.2 Synthèse des données d'efficacité	10
3.3 Profil de tolérance	11
3.4 Synthèse des données d'utilisation	14
3.5 Modification du parcours de soins	20
3.6 Programme d'études	20
4. Discussion	21
5. Conclusions de la Commission de la Transparence	23
5.1 Place du médicament dans la stratégie thérapeutique	23
5.2 Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre retenu	24
5.3 Service Médical Rendu	24
5.4 Amélioration du Service Médical Rendu	26
5.5 Population cible	26
5.6 Demande de données	27
5.7 Autres recommandations de la Commission	27

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Juin 2026

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Il s'agit d'une réévaluation à l'initiative de la CT. A noter que la spécialité est inscrite uniquement sur la liste des collectivités et divers services publics à ce jour.
Indication concernée par l'évaluation	Indication de l'AMM : « ABRYSV0 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) ; – L'immunisation active des personnes âgées de 18 ans et plus pour la prévention des maladies des voies respiratoires inférieures causées par le VRS. L'utilisation de ce vaccin doit être conforme aux recommandations officielles. » Périmètre de l'indication concerné par la demande : « l'immunisation active pour la prévention de la maladie des voies respiratoires inférieures causées 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 ; – 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 ».
DCI (code ATC) Présentations concernées	Vaccin du virus respiratoire syncytial (bivalent, recombinant) (J07BX05) ABRYSV0, poudre et solvant pour solution injectable – 1 flacon de poudre, 1 seringue préremplie de solvant, 1 adaptateur de flacon avec aiguille (CIP : 34009 302 755 7 3) – 5 flacons de poudre, 5 seringues préremplies de solvant, 5 adaptateurs de flacon avec aiguilles (CIP : 34009 302 815 1 2) – 10 flacons de poudre, 10 seringues préremplies de solvant, 10 adaptateurs de flacon avec aiguilles (CIP : 34009 302 815 2 9)
Listes concernées	Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS) Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	PFIZER (Exploitant)
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	Date initiale (procédure centralisée) : 23/08/2023 dans les indications : – « 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 ; – l'immunisation active des personnes âgées de 60 ans et plus pour la prévention des maladies des voies respiratoires inférieures causées par le VRS. » Date des principaux rectificatifs cliniques et teneur : – Extension et modification de l'indication le 01/04/2025 avec désormais l'indication : « l'immunisation active des personnes âgées de 18 ans et plus pour la prévention des maladies des voies respiratoires inférieures causées par le VRS. »

	Plan d'investigation pédiatrique associé à l'AMM : Non
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance Liste I
Posologie dans l'indication évaluée	Une dose unique de 0,5 mL doit être administrée. La nécessité d'une revaccination n'a pas été établie. Pour plus de précisions, se référer au RCP.
Classe pharmacothérapeutique	Il s'agit d'un vaccin contre le virus respiratoire syncytial.
Information au niveau international	Selon les informations transmises par le laboratoire à la date du dépôt du dossier : - Pour l'Europe : prise en charge au Royaume Uni, Allemagne, Italie, Autriche, Grèce, Irlande, Norvège, Pologne et Suède. - Pour les Etats-Unis, ABRYSSVO est autorisé dans les indications suivantes : « <i>Active immunization for the prevention of lower respiratory tract disease (LRTD) caused by respiratory syncytial virus (RSV) in individuals 60 years of age and older.</i> » depuis le 31/05/2023 et « <i>Active immunization for the prevention of LRTD caused by RSV in individuals 18 through 59 years of age who are at increased risk for LRTD by RSV.</i> » depuis le 22/10/2024. Ces indications sont superposables à celles de l'AMM européenne chez l'adulte.
Rappel des évaluations précédentes	La CT a déjà évalué ABRYSSVO (RSVpreF) dans l'indication suivante « l'immunisation active des personnes âgées de 60 ans et plus 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 » et lui a octroyé un SMR modéré et une ASMR V (Avis du 28/08/2024) ¹ .
Evaluation par la Commission	- Calendrier d'évaluation : - Date d'examen et d'adoption : 3 juin 2026 ; - Contributions de parties prenantes : Oui (contribution écrite de l'association Santé Respiratoire France) - Expertise externe : Oui

2. Environnement médical

2.1 Généralités sur la maladie ou l'affection concernée

Description de la maladie

Le Virus Respiratoire Syncytial (VRS) est un virus à ARN, simple brin enveloppé classé dans la famille des *Pneumoviridae* du genre *orthopneumovirus*. Ce virus ubiquitaire présente deux sous-types A et B ayant une variabilité antigénique mais responsables des mêmes maladies. L'homme est le seul hôte du VRS.

¹ Haute Autorité de Santé - ABRYSSVO (Vaccin du Virus Respiratoire Syncytial (VRS) (bivalent, recombinant)) - Virus Respiratoire Syncytial (VRS)

Très contagieux, le VRS touche l'ensemble de la population, du nouveau-né à l'adulte. Il peut se transmettre par contact direct via la salive, les éternuements, la toux et les mains ou par contact indirect via les objets souillés (jouets, tétines...). Les signes respiratoires sont peu spécifiques et peuvent également être absents. Les symptômes les plus fréquents sont une congestion nasale, une toux légère et une fièvre modérée ou absente.

Retentissement clinique, évolution de la maladie, complications et impact sur la qualité de vie

Selon l'extension de l'atteinte infectieuse respiratoire, du haut vers le bas, l'expression clinique peut aller de la rhinite au syndrome de détresse respiratoire aiguë. Il convient de distinguer les infections des voies respiratoires inférieures, touchant principalement la trachée, les bronches et le parenchyme pulmonaire, des infections des voies respiratoires supérieures (rhinopharyngite, otite moyenne aiguë, sinusite et angine aiguës).

La diffusion du virus en profondeur le long de l'arbre respiratoire dépend de l'âge, de l'immunité naturelle acquise contre le virus et du terrain. La sévérité clinique de l'infection est liée à plusieurs facteurs comme l'étroitesse anatomique du calibre des bronchioles (particulièrement chez le nouveau-né), le rétrécissement de la lumière bronchiolaire pour certaines maladies avec défaillance neuromusculaire ou du système immunitaire. Ainsi, les personnes âgées et les personnes ayant des comorbidités telles que des maladies cardiaques (insuffisance cardiaque congestive), pulmonaires (BPCO, asthme), ou une immunodépression (cancer, greffe de cellules souches hématopoïétiques, greffe d'organe) ont un risque plus élevé de maladie grave liée au VRS (infection des voies aériennes basses ou pneumonie, hospitalisation, hospitalisation en soins intensifs, exacerbation d'une maladie cardiopulmonaire sous-jacente décès). L'infection peut également entraîner chez les personnes âgées (surtout celles hospitalisées) une perte d'autonomie, un déclin de la capacité physique et une diminution de la qualité de vie.

L'infection naturelle ne confère pas d'immunité durable, les réinfections par le VRS peuvent se produire tout au long de la vie. Néanmoins, l'existence d'anticorps anti-VRS, liés à une infection antérieure, limite la gravité de la maladie, suggérant une protection partielle après l'infection primaire.

En Europe, dans un document commun décrivant les considérations opérationnelles pour la surveillance des virus respiratoires, le centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) et le bureau régional pour l'Europe de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ont donné une définition de cas d'IRA (et de syndrome grippal) et d'IRA sévère à utiliser pour les systèmes de surveillance sentinelle. Ainsi, la définition d'un cas d'IRA est fondée sur 3 critères (cliniques, de laboratoire et épidémiologiques) :

- Caractéristiques cliniques : apparition soudaine de symptômes et d'au moins un des 4 signes respiratoires suivants : toux, mal de gorge, essoufflement, coryza, et un jugement clinique d'une infection ;
- Critères de laboratoire : les analyses sont effectuées sur différents virus respiratoires incluant le SARS-CoV-2, le virus de la grippe et le VRS. Ils comprennent au moins un des quatre critères suivants : l'isolement du virus à partir d'un échantillon clinique, la détection de l'acide nucléique du virus dans un échantillon clinique, l'identification de l'antigène du virus par immunofluorescence directe et la réponse des anticorps spécifiques ;
- Critères épidémiologiques : lien épidémiologique par transmission interhumaine.

Ainsi, un cas d'IRA possible correspond à toute personne répondant aux critères cliniques, un cas probable à toute personne répondant aux critères cliniques et présentant un lien épidémiologique et un cas confirmé à toute personne répondant aux critères cliniques et aux critères de laboratoire.

En ce qui concerne les IRA sévères, la définition des cas correspond à une IRA associée à de la fièvre ($\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$) et de la toux, apparue au cours des 10 derniers jours et nécessitant une hospitalisation.

En France, dans son avis relatif aux mesures de prévention des infections respiratoires virales, le HCSP précise qu'il convient de suspecter une infection à un virus respiratoire devant toute personne présentant un ou plusieurs des symptômes suivants :

- Signes généraux : température $\geq 38^{\circ}\text{C}$, parfois absente chez le sujet âgé, le nouveau-né ou le petit nourrisson (en particulier lors d'infection à VRS) et un syndrome pseudo-grippal : myalgies, arthralgies, céphalées, sensation de malaise général ;
- Signes respiratoires : signes d'infection respiratoire haute : rhinorrhée, pesanteur sinusienne, odynophagie, dysphonie, aspect de pharyngite à l'examen clinique, amygdalite ; signes d'infection respiratoire basse : dyspnée, expectorations, douleurs thoraciques, signes de trachéite, bronchite, bronchiolite, pneumonie à l'examen clinique et toux.

Épidémiologie

Selon le dernier bilan d'insuffisance respiratoire aiguë (IRA) de la saison hivernale 2024-2025², le taux de positivité pour le VRS des prélèvements réalisés :

- en ville par les laboratoires de biologie médicale était de 5,6 % en S47 (mi-novembre) au début de l'épidémie de VRS, de 8,7 % en S50 (mi-décembre), semaine du pic de l'épidémie et de 6,8 % en S02, dernière semaine de l'épidémie. Le taux de positivité pour le VRS le plus élevé a été observé en S52 (9,2 %) ;
- en milieu hospitalier (réseau RENAL), (tous âges confondus), il était de 7,6 % en S47, de 11,4 % en S50 et de 7 % en S02.

Les taux de positivité pour le VRS sont restés comparables ou inférieurs à ceux des années antérieures. La période post-épidémique a été caractérisée par des taux de positivité plus élevés que ceux habituellement observés en médecine de ville comme à l'hôpital.

La surveillance des cas d'IRA (tous virus confondus) chez les adultes de plus de 18 ans admis dans des services de réanimation a permis de recenser, de manière non exhaustive, 321 cas d'infection à VRS, (1 849 cas de grippe et 326 cas de COVID-19). Quinze cas de co-infection grippe/VRS, 5 cas de co-infection SARS-CoV-2/VRS et 28 cas de co-infection grippe/SARS-CoV-2 ont également été déclarés.

Parmi les 321 cas d'infection à VRS, 64 % étaient âgés de 65 ans ou plus. Les patients présentant au moins une comorbidité représentaient 96 % des cas.

Quarante-trois décès ont été signalés, dont 34 chez les 65 ans et plus (données non consolidées).

Dans les établissements médico-sociaux, parmi les 4 033 épisodes de cas groupés d'IRA déclarés via le portail national des signalements du ministère de la santé, le VRS était la seule étiologie dans 193 épisodes (5 %) et était seul ou associé à un autre pathogène dans 437 épisodes (12 %), 1 490 (40 %) étaient exclusivement attribués à la grippe, 1 097 (29 %) à la COVID-1.

2.2 Prise en charge actuelle

Actuellement, il n'existe pas de traitement curatif de l'infection à VRS. La prise en charge repose principalement sur des traitements symptomatiques pour les manifestations cliniques bénignes (rhume, fièvre, toux) comme pour les formes graves nécessitant une oxygénothérapie ou une assistance respiratoire. Le respect des mesures universelles d'hygiène et des gestes barrières restent un moyen de prévention essentiel pour réduire le risque de transmission chez l'adulte et réduire ainsi le fardeau de la maladie.

² Santé publique France - Bulletin Infections respiratoires aiguës - Semaine 15 (7 au 13 avril 2025). Publication : 16 avril 2025.

Recommandations vaccinales

Selon les recommandations vaccinales en vigueur du 27 juin 2024³ et du 17 octobre 2024⁴, la HAS recommande la vaccination saisonnière des sujets âgés de 75 ans et plus et des 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. La HAS considère que le vaccins AREXVY, ABRYSVO et mRESVIA peuvent être utilisés dans le cadre de cette recommandation.

La HAS considère que le vaccin ABRYSVO peut être administré concomitamment avec les vaccins contre la grippe et contre la Covid-19 (co-administration des deux vaccins VRS – Covid-19 et co-administration des trois vaccins VRS – Covid-19 – grippe saisonnière).

Le vaccin AREXVY peut être administré de manière concomitante, comme l'indique la recommandation vaccinale initiale, avec les vaccins de la grippe saisonnière (co-administration des deux vaccins VRS – grippe saisonnière).

Le vaccin mRESVIA peut être administré de manière concomitante avec un vaccin contre la grippe saisonnière et avec un vaccin contre la Covid-19 (co-administration de trois vaccins)⁵.

En outre, étant donné que l'efficacité vaccinale après une dose de rappel par le vaccin AREXVY est similaire à celle obtenue après uniquement une dose sur deux saisons cumulées, et dans l'attente des données des études en cours relatives à l'efficacité d'une dose de rappel et à la durée de la protection vaccinale pour le vaccin ABRYSVO, la HAS ne s'est pas prononcée, à ce jour, sur la pertinence et la nécessité d'une vaccination itérative après la primovaccination.

Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre de l'évaluation

➔ Traitements médicamenteux

Les traitements suivants sont considérés comme des CCP dans le périmètre de l'évaluation :

Tableau 1 : Liste des traitements médicamenteux ayant l'AMM dans le périmètre de l'évaluation

NOM (DCI) Laboratoire	Indication de l'AMM	Date de l'avis	SMR	ASMR
Vaccins du virus respiratoire syncytial				
mRESVIA (Vaccin du VRS à ARNm à nucléoside modifié) MODERNA	Immunisation active pour la prévention de la maladie des voies respiratoires Inférieures (MVRI) due au virus respiratoire syncytial chez les adultes de 60 ans et plus.	23 octobre 2024 ⁶	Modéré Pas d'ISP	ASMR V dans la prise en charge.
	Immunisation active pour la prévention de la maladie des voies respiratoires inférieures (MVRI) due au virus respiratoire syncytial chez les adultes de 18 à 59 ans à risque accru de MVRI due au VRS	Non évaluée par la CT à ce jour.		
AREXVY	Immunisation active pour la prévention de la Maladie des Voies Respiratoires Inférieures (MVRI) due au virus respiratoire syncytial chez les adultes de 60 ans et plus.	28 août 2024 ⁷	Modéré Pas d'ISP	ASMR V dans la prise en charge.

³ HAS. Stratégie vaccinale de prévention des infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus. 27 juin 2024. Disponible sur : [Haute Autorité de Santé - Stratégie vaccinale de prévention des infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus](#)

⁴ HAS. Stratégie de vaccination contre les infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus. Place du vaccin mRESVIA (Moderna). 17 octobre 2024. Disponible sur : [Recommandation Stratégie de vaccination contre les infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus : Place du vaccin mRESVIA \(Moderna\)](#)

⁵ [Haute Autorité de Santé - Évaluation de la co-administration des vaccins contre les infections à VRS avec les vaccins contre la grippe saisonnière et la Covid-19](#)

⁶ [Haute Autorité de Santé - MRESVIA \(Vaccin du Virus Respiratoire Syncytial à ARNm \(à nucléoside modifié\)\) - Virus Respiratoire Syncytial](#)

⁷ [Haute Autorité de Santé - AREXVY \(Vaccin du Virus Respiratoire Syncytial \(VRS\) \(recombinant, avec adjuvant\)\) - Virus Respiratoire Syncytial \(VRS\)](#)

(vaccin du virus respiratoire syncytial (recombinant, avec adjuvant))
GlaxoSmithKline

Immunisation active pour la prévention de la Maladie des Voies Respiratoires Inférieures (MVRT) due au virus respiratoire syncytial chez les adultes de 50 à 59 ans à risque accru de maladie à VRS.

Non évaluée par la CT à ce jour.

Les trois vaccins ont fait l'objet d'un développement concomitant.

→ Traitements non-médicamenteux

Des mesures préventives telles que des mesures d'hygiène simples sont préconisées pour réduire le risque de transmission (gestes barrières, lavage des mains fréquent, port du masque, aération des locaux etc.).

2.3 Couverture du besoin médical

Le besoin médical est donc actuellement insuffisamment couvert dans la prévention de la maladie des voies respiratoires inférieures à VRS chez le sujet âgé de 60 ans et plus.

3. Synthèse des données

3.1 Données disponibles

L'examen initial du vaccin ABRYSV0 (vaccin du Virus Respiratoire Syncytial (VRS) (recombinant, avec adjuvant) avait reposé sur :

- une étude de phase III (RENOIR), contrôlée contre placebo, randomisée, en double aveugle, multicentrique (7 pays, hors France), d'une durée de 2 saisons, réalisée chez 34 383 adultes âgés de 60 ans et plus, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité, la tolérance et l'immunogénicité d'une dose unique du vaccin ABRYSV0 ;
- une étude de phase III (C3671006), randomisée, en double-aveugle, contrôlée contre placebo, réalisée chez 1 403 adultes âgés de 65 ans et plus, dont l'objectif principal était d'évaluer la réponse immunitaire induite par la co-administration du vaccin ABRYSV0 (RSVpreF) avec le vaccin inactivé contre la grippe saisonnière (VIGS) par rapport à l'administration séquentielle du VIGS puis de ABRYSV0 (RSVpreF), chez des sujets adultes âgés de 65 ans et plus ;
- une étude de phase IIa (WI257521), randomisée, contrôlée versus placebo, dont l'objectif principal était d'évaluer l'efficacité, l'immunogénicité et la tolérance d'ABRYSV0 (vaccin du virus respiratoire syncytial (bivalent, recombinant)) dans une étude dite « de provocation » ou étude de modèle d'infection humaine (Human Challenge Study) chez des sujets âgés de 18 à 50 ans afin de documenter l'efficacité du vaccin RSVpreF sur la diminution de l'excrétion virale.

Les principaux résultats étaient les suivants :

- **les données d'efficacité du vaccin ABRYSV0** versus placebo chez 34 383 sujets avaient montré :
 - une réduction des IVRI-VRS avec ≥ 2 symptômes (0,03 % dans le groupe ABRYSV0 vs 0,1 % dans le groupe vaccin soit une **EV à 67 % IC96,66% [29 ; 86]**) et une réduction des IVRI-VRS avec ≥ 3 symptômes (0,04 % dans le bras ABRYSV0 vs 0,01 % dans le groupe placebo soit une **EV à 86 % IC96,66% [32 ; 99]**) ;
 - une absence d'estimation de l'efficacité vaccinale du vaccin ABRYSV0 sur les IVRI-VRS sévères en raison d'un nombre d'IVRI-VRS sévères trop faible ;

- des incertitudes importantes autour de la mesure de l'efficacité vaccinale par classe d'âge en raison des très faibles effectifs, et que ceci est accentué dans les classes d'âges les plus âgées (à partir de 70 ans). L'estimation de l'efficacité vaccinale chez les participants âgés de 60-64 ans et ayant des comorbidités n'a pas été effectuée ;
- **les données d'immunogénicité du vaccin ABRYSV0** chez les personnes de 60 ans et plus montrant :
- une élévation de la moyenne géométrique des titres d'anticorps neutralisants pour le VRS A, le VRS-B et le VRS combiné A/B mesurés un mois après une dose, indépendamment de l'âge et de l'existence de pathologies sous-jacentes ;
 - une diminution des taux mesurés à plus long terme (19 mois après la vaccination), bien que restant supérieurs à ceux mesurés avant la vaccination ;
- **les données de tolérance du vaccin ABRYSV0** évaluées chez plus de 17 000 sujets de 60 ans et plus, montrant un profil de tolérance marqué par des EI majoritairement de grade 1 (légers) ou 2 (modérés), de type fatigue (15,5 %) et douleurs au site d'administration (10,5%). Un cas de syndrome de Guillain-Barré et un cas de syndrome de Miller-Fisher survenus 7 et 8 jours après l'administration d'ABRYSV0 ont été évalués par l'investigateur comme étant potentiellement liés au vaccin administré.

Les nouvelles données fournies par le laboratoire à l'appui de sa demande de réévaluation sont :

- les données de la fin de la saison 2 de l'étude pivotale de phase III RENOIR ;
- huit études réalisées en vie réelle dont 6 études évaluant l'efficacité de la vaccination contre le VRS sur les hospitalisations et les admissions aux urgences :
 - 3 études du Centers for Disease Control and Prevention (CDC) évaluant ABRYSV0 et AREXVY, 3 études évaluant spécifiquement ABRYSV0 avec1 du KPSC aux USA, 1 étude danoise DAN-RSV, 1 étude HARISS aux USA ;
 - 2 études évaluant l'impact de la vaccination au niveau populationnel : 1 étude du Public Health Scotland en Ecosse et 1 étude du UK Joint Committee en Angleterre (voir chapitre Données d'utilisation).

3.2 Synthèse des données d'efficacité

Le tableau suivant résume les estimations consolidées de la saison 1 de l'EV et les estimations de la saison 2 de l'étude RENOIR :

Tableau 2 : Résumé des estimations de l'efficacité vaccinale d'ABRYSV0 dans l'étude RENOIR – critères de jugement principaux

	Analyse de fin de saison 1	Analyse de fin de saison 2
Population d'étude (N)	36 124	32 223
Effectif critères d'évaluation (N)		
IVRI-VRS avec ≥ 2 symptômes	58	127
ABRYSV0	15	39
Placebo	43	88
IVRI-VRS avec ≥ 3 symptômes	20	44
ABRYSV0	2	8
Placebo	18	36

IVRI-VRS avec ≥ 2 symptômes	65% (IC95% [36 ;82])	56% (IC95% [34 ;70])
IVRI-VRS avec ≥ 3 symptômes	89% (IC95% [54 ;99])	78% (IC95% [51 ;91])

L'EV en fin de saison 2 par séro groupe pour les IVRI-VRS avec ≥ 3 symptômes était de 81 % (IC95% ; 50-94) pour le séro groupe A et de 80 % (IC95% ; 6-98) pour le séro groupe B.

En ce qui concerne les analyses en fonction de l'âge, les résultats d'efficacité vaccinale sont incertains compte-tenu des très faibles effectifs, en particulier dans les classes d'âges les plus âgées (à partir de 70 ans).

3.3 Profil de tolérance

3.3.1 Données issues des études cliniques

Dans l'étude RENOIR, plus de 17 000 sujets de 60 ans et plus ont reçu le vaccin ABRYSV0. Une incidence plus élevée d'EI sollicités a été rapportée dans le groupe ABRYSV0 par rapport au groupe placebo (12,1 % versus 6,6 % pour les réactions locales, et 27,4 % versus 25,7 % pour les réactions systémiques rapportées les plus fréquentes). Les EI sollicités les plus fréquents ont été la douleur au site d'administration et la fatigue.

Les pourcentages de participants ayant eu des EI dans le mois suivant la vaccination ont été de 9 % dans le groupe ABRYSV0 versus 8,5 % dans le groupe placebo. Les EI évalués comme étant liés à la vaccination ont été rapportés à une fréquence respective de 1,4 % versus 1 % dans les groupes ABRYSV0 et placebo. L'incidence des EI sévères a été $\leq 0,4$ % dans les deux groupes. L'incidence des EIG signalés jusqu'à 13 mois après la vaccination ont été de 13 % versus 12,8 %. Les EIG ont été considérés comme liés au traitement chez 3 sujets du groupe ABRYSV0 et aucun du groupe placebo. Il s'agissait d'un cas d'hypersensibilité, d'un cas de syndrome de Miller Fisher, et **d'un cas de syndrome de Guillain-Barré**. A la fin de la saison 2, 0,9 % des EI conduisant au décès ont été reportés dans le groupe ABRYSV0 et dans le groupe placebo. 0,1 % des EI conduisant à l'arrêt de suivi de l'étude a été reporté dans le groupe ABRYSV0 versus $<0,1$ % dans le bras placebo. Aucun décès n'a été considéré comme lié au vaccin.

L'analyse des données issues de l'étude évaluant la co-administration du vaccin ABRYSV0 avec le vaccin contre la grippe saisonnière ne met pas en évidence de différence cliniquement significative en termes d'événements indésirables dans le cas d'une administration concomitante ou séquentielle des deux vaccins.

3.3.2 Données issues du PSUR/PGR

Le 4^e rapport périodique de pharmacovigilance (PSUR) couvre la période de déclaration du 1^{er} décembre 2024 au 30 mai 2025. Au 30 mai 2025, ce vaccin est approuvé dans 67 pays et commercialisé dans 44 pays. Au total, la distribution mondiale estimée du vaccin ABRYSV0 (virus respiratoire syncytial (bivalent, recombinant)) depuis son lancement jusqu'au 30 mai 2025 est d'environ 24 928 351 doses. La distribution mondiale estimée pendant la période de déclaration (du 1^{er} décembre 2024 au 30 mai 2025) est d'environ 4 935 776 doses.

De nouveaux signaux ont été détectés pendant la période : accident vasculaire cérébral (AVC), accident ischémique transitoire (AIT), prurit au site d'injection, pyrexie, et ecchymose/hématome au site d'injection puis évalués et clôturés.

Concernant le risque de syndrome de Guillain Barré, des études conduites chez des adultes âgés entre 60 et plus, aux USA⁸, en Ecosse⁹ et en Angleterre¹⁰ ont rapporté des risques attribuables variables, respectivement à 11 cas (ABRYSVO et AREXVY confondus), 46,1 cas (ABRYSVO uniquement) et 23 cas (ABRYSVO uniquement) par million de doses administrées, la majorité des cas étant survenus entre 8 et 21 jours après la vaccination et chez des sujets âgés de 75 ans et plus.

Le résumé des risques du PGR d’ABRYSVO (vaccin du Virus Respiratoire Syncytial (VRS) bivalent, recombinant)) version 2.0 en vigueur datant du 19 février 2025 est présenté ci-dessous :

Risques importants identifiés	– Syndrome de Guillain-Barré (SGB) (sujets âgés)
Risques importants potentiels	– Non
Informations manquantes	– Utilisation chez les femmes enceintes immunodéprimées et les grossesses à risque – Utilisation chez les personnes âgées ≥60 ans immunodéprimées ou présentant une insuffisance rénale ou hépatique

3.3.3 Données issues du RCP

« Selon le RCP, chez les personnes âgées de 18 ans et plus, les EI les plus fréquemment rapportés étaient la fatigue (23 %), les céphalées (20 %), les douleurs au site de vaccination (19 %) et la myalgie (16 %). Dans la majorité des cas, les réactions ont été de sévérité légère à modérée et se sont résolues dans les 1 à 2 jours suivant leur apparition.

Les effets indésirables sont répertoriés selon les catégories de fréquence suivantes :

- Très fréquent (≥ 1/10) ;
- Fréquent (≥ 1/100, < 1/10) ;
- Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) ;
- Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000) ;
- Très rare (< 1/10 000) ;
- Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les effets indésirables rapportés sont répertoriés par classe de systèmes d’organes, par ordre décroissant de gravité.

Tableau 3 : Effets indésirables à la suite de l’administration d’ABRYSVO - RCP

Classe de systèmes d’organes	Effets indésirables Personnes âgées de ≥ 18 ans
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Lymphadénopathie	Rare
Affection du système immunitaire	
Anaphylaxie	Très rare
Réactions d’hypersensibilité (incluent éruption cutané, urticaire)	Rare
Affection du système nerveux	
Céphalées	Très fréquent

⁸ Fry et al., JAMA Network Open, 2025 “Effectiveness and Safety of RSV Vaccine for US Adults ≥60 years”.

⁹ Cullen et al., Vaccines (MDPI), 2025 “RSV Vaccination Programme for Older Adults: A Scotland-Wide Study on RSVpreF Vaccine Safety”.

¹⁰ Assessing the risk of Guillain-Barré syndrome in older adults after bivalent RSV pre-F vaccination in England | Nature Communications [Internet]. [cité 18 déc 2025]. Disponible sur : <https://www.nature.com/articles/s41467-025-66280-z>

Syndrome de Guillain-Barré	Très rare
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	
Myalgie	Très fréquent
Arthralgie	Fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Fatigue	Très fréquent
Douleur au site de vaccination	Très fréquent
Rougeur au site de vaccination	Fréquent
Gonflement au site de vaccination	Fréquent
Pyrexie	Peu fréquent
Prurit au site de vaccination	Rare
Ecchymose au site de vaccination	Rare
Hématome au site de vaccination	Rare

3.3.4 Rapport de pharmacovigilance de l'ANSM relatif aux vaccins contre le VRS (ABRYSVO, AREXVY & mRESVIA)

En France, deux enquêtes de pharmacovigilance ont été réalisées par des centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) afin de surveiller les événements indésirables du vaccin ABRYSVO au même titre que AREXVY et mRESVIA chez l'adulte et chez la femme enceinte (ABRYSVO) et le nourrisson (BEYFORTUS).

Les rapports mettent en avant un problème d'erreurs médicamenteuses, notamment entre les vaccins (ABRYSVO/AREXVY) réservés aux adultes et l'anticorps monoclonal (BEYFORTUS) réservé aux nourrissons (moins de 24 mois).

Sur l'ensemble du suivi, 164 cas ont été analysés pour ABRYSVO dont 62 % mentionnent des erreurs, réalisées ou interceptées, ou un mésusage qui trahissent une méconnaissance des indications de ces vaccins et constituent un signal fort de risque élevé compte-tenu des populations exposées. Compte-tenu de ces éléments, du caractère récent de ces vaccins, des particularités des populations cibles et de l'extension des indications AMM d'ABRYSVO, les CRPV ont été favorables à la poursuite de l'enquête nationale de pharmacovigilance.

3.4 Synthèse des données d'utilisation

3.4.1 Etude de vie réelle américaine (KPSC) au cours de 2 saisons^{11,12,13}

Il s'agit d'une étude cas-témoins de type « *test negative design* » réalisée par le Kaiser Permanente Southern California (KPSC) dont l'objectif était d'estimer l'efficacité vaccinale du vaccin ABRYSV0 chez 152 758 patients adultes âgés de 60 ans et plus avec une hospitalisation ou un passage aux urgences pour maladie des voies respiratoires inférieures associée au VRS (MVRI-VRS), au cours de 2 saisons VRS aux Etats-Unis (2023-2024 et 2024-2025).

La majorité de la population MVRI présentait des comorbidités (93,8 % avaient ≥ 1 comorbidité Charlson, 55,8 % avaient une BPCO, 22,6 % étaient immunodéprimés) et 61,1 % étaient âgés de ≥ 75 ans.

Première saison après vaccination :

En comparant 767 cas à 1 468 témoins stricts (patients négatifs pour le VRS et autres pathogènes vaccinables, mais positifs pour un agent non vaccinable), **l'EV ajustée contre les hospitalisations/admissions aux urgences pour MVRI était de 81 % (IC95 % : 68–88)**, avec un délai médian post-vaccination de 84 jours (IQR : 52–126).

L'EV était chez les ≥ 75 ans : 81 % [65–90], chez les immunodéprimés : 72 % [34–88], chez les très fragiles : 64 % [27–82]) et contre les deux sous-types VRS A : 78 % [59–88] ; B : 78 % [51–90].

Deuxième saison après vaccination :

En comparant 324 cas à 765 témoins, **l'EV ajustée contre MVRI était de 75 % (47–89)**, délai médian post-vaccination 372 jours (IQR : 342–403).

L'EV était chez les ≥ 75 ans : 76 % [40–90]), très fragiles : 81 % [13–96] et contre VRS A : 75 % [39–89]) et B : 77 % [–1–95].

Chez les immunodéprimés, la baisse était plus rapide : 2ème saison EV : 46 % [–69–83] vs 1ère saison EV : 72 % [34–88], contre immunocompétents : 86 % [55–96] et 86 % [72–93], avec un intervalle de confiance large pour les immunodéprimés en saison 2.

3.4.2 Etude de vie réelle américaine du CDC (VISION)¹⁴

Il s'agit d'une étude cas-témoins de type « *test negative design* », conduite entre le 1^{er} octobre 2023 et le 31 mars 2024 aux USA, n'incluant pas les données du KPSC, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité vaccinale des vaccins VRS (ABRYSV0 et AREXVY) chez les adultes âgés de 60 ans et plus ayant été hospitalisés ou admis aux urgences pour une maladie respiratoire liée au VRS.

Cette étude incluait :

- des sujets âgés de 75 ans et plus : 56 % des sujets hospitalisés et 50 % des admissions aux urgences) ;

¹¹Tartof SY, Aliabadi N, Goodwin G, Slezak J, Hong V, Ackerson B, et al. Estimated Vaccine Effectiveness for Respiratory Syncytial Virus–Related Lower Respiratory Tract Disease. JAMA Network Open. 13 déc 2024;7(12):e2450832.

¹² Tartof SY, Aliabadi N, Zasowski E. Vaccine Effectiveness of Bivalent RSVpreF against Hospitalization or Emergency Department Visits for Respiratory Syncytial Virus-Related Respiratory Illness Across Two RSV Seasons at a Large Integrated US Healthcare Network [Internet]. Rochester, NY: Social Science Research Network; 2025 [cité 18 déc 2025]. Disponible sur: <https://papers.ssrn.com/abstract=5803145>

¹³ Tartof SY, Aliabadi N, Goodwin G, Slezak J, Hong V, Ackerson B, et al. Estimated Vaccine Effectiveness for Respiratory Syncytial Virus–Related Acute Respiratory Illness in Older Adults: Findings From the First Postlicensure Season.

¹⁴ Payne AB, Watts JA, Mitchell PK, Dascomb K, Irving SA, Klein NP, et al. Respiratory syncytial virus (RSV) vaccine effectiveness against RSV-associated hospitalisations and emergency department encounters among adults aged 60 years and older in the USA, October, 2023, to March, 2024: a test-negative design analysis. The Lancet. 19 oct 2024;404(10462):1547-59.

- des patients présentant des comorbidités principalement respiratoires et cardiovasculaires, respectivement 48 % et 79 % parmi les sujets hospitalisés et 24 % et 23 % parmi ceux admis aux urgences ;
- des sujets immunodéprimés : 23 % parmi les sujets hospitalisés et 3 % parmi ceux aux urgences.

Globalement, 35 des 1 602 cas (2,2 %) et 2 420 des 26 669 témoins (9,1 %) étaient vaccinés contre le VRS.

Les résultats ont montré une **EV sur les hospitalisations pour ABRYSCO de 73 % (IC95% : 52-85)** et une **EV sur les admissions aux urgences de 79 % (IC95% : 59-89)**.

Les analyses en sous-groupes ont montré une homogénéité entre les efficacités vaccinales selon les groupes d'âge, le statut immunodéprimé et le type de vaccins.

3.4.3 Etude de vie réelle américaine du CDC (IVY) au cours de 2 saisons¹⁵

Il s'agit d'une étude cas-témoins de type « *test negative design* », réalisée aux USA dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité vaccinale chez les adultes âgés de 60 ans et plus ayant été hospitalisés pour une IRA liée au VRS, au cours de deux saisons (2023-2024 et 2024-2025) d'utilisation des vaccins ABRYSCO et AREXVY contre le VRS.

Au cours des 2 saisons, 6 958 adultes âgés de 60 ans et plus ont été inclus dans l'analyse, avec un âge médian de 72 ans (66-80), une médiane du score de l'indice de comorbidité de Charlson de 5 (4-7), avec notamment 53,5 % de patients avec une maladie cardiaque chronique, 47,5 % de patients avec une maladie respiratoire chronique et 26,3 % de patients immunodéprimés.

821 (11,8 %) patients étaient positifs au VRS et 6 137 (88,2 %) étaient des patients témoins. Au total, 1 029 (14,8 %) patients étaient vaccinés contre le VRS au cours des 2 saisons, 63 cas (7,7 %) et 966 contrôles (15,7 %).

Lors de la 1^{ère} saison, l'**EV contre les hospitalisations était de 69 % [IC 95% : 52-81]**.

Les analyses en sous-groupes selon le groupe d'âge et les comorbidités ont montré :

- EV = 56 % [IC 95 % : 21-75] chez les 60 à 74 ans ;
- EV = 81 % [IC 95% : 59-91] chez les 75 ans et plus ;
- EV = 58 % [IC 95 % : 19-78] chez les patients présentant une maladie cardiovasculaire ;
- EV = 80 % [IC 95% : 50-92] chez les patients présentant une maladie respiratoire chronique.

En fin de saison 2, l'EV contre les hospitalisations était de 48 % [IC 95% : 27-63].

Les analyses en sous-groupes selon le groupe d'âge et les comorbidités ont montré :

- EV = 35 % [IC 95% : -5-60] chez les 60-74 ans ;
- EV = 59 % [IC 95% : 33-74] chez les 75 ans et plus ;
- EV = 55 % [IC 95% : 21-74] chez les patients présentant une maladie cardiovasculaire ;
- EV = 57 % [IC 95% : 22-76] chez les patients présentant une maladie respiratoire chronique.

Par ailleurs, l'EV calculée en fonction du vaccin VRS reçu, a été de :

- pour le vaccin ABRYSCO, une EV de 67 % [IC 95% : 35-83] lors de la 1^{ère} saison et de 54 % [IC 95% : 19-73] au cours de la 2^{ème} saison ;

¹⁵ RSV Vaccine Effectiveness Against Hospitalization Among US Adults Aged 60 Years or Older During 2 Seasons | Vaccination | JAMA | JAMA Network [Internet]. [cité 18 déc 2025]. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2838490>

- pour le vaccin AREXVY, une EV de 81 % [IC 95% : 57-92] lors de la 1ère saison et de 51 % [IC 95% : 22-69] au cours de la 2ème saison.

3.4.4 Etude de vie réelle américaine du CDC (VHA) au cours de 2 saisons¹⁶

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective qui a utilisé les données de dossiers de santé électroniques de la Veteran Health Administration (VHA) pour « émuler » un essai contrôlé randomisé comparant l'efficacité des vaccins AREXVY et ABRYSSVO par rapport à l'absence de vaccination chez les vétérans âgés de 60 ans et plus, dans la prévention des infections documentées liées au VRS et des recours aux soins associés (admissions aux urgences/soins non programmés, hospitalisation, admission en soins intensifs), et apprécier la durabilité de cette protection sur deux saisons VRS successives (suivi médian ≈ 16 mois). Les individus ont été inclus entre le 1er septembre 2023 et le 31 décembre 2024, et suivis jusqu'au 31 mars 2025. Un double appariement des sujets vaccinés (exposés) et non vaccinés (non exposés) a été réalisé, exact (selon un ratio 1:4) puis sur score de propension.

Au total, 288 111 individus vaccinés ont été appariés à 576 222 individus non vaccinés (pondérés pour correspondre à 288 111). L'âge médian était de 75,9 ans. Les sujets inclus présentaient de nombreuses comorbidités, avec notamment : cardiopathie (44,3 %), diabète (41 %), maladie pulmonaire chronique (30,8 %) ou immunodépression (6,5 %).

L'efficacité vaccinale contre les admissions hospitalières liées au VRS des vaccins ABRYSSVO et AREXVY a diminué de 88,9 % (IC à 95 %, 77,9 %-95,7 %) sur 0-1 mois à 57,3 % (IC à 95 % : 47,3 %-66,4 %) sur 0-18 mois. A 18 mois, elle était de 55,9 % (IC à 95 % : 51,0 %-61,2 %) pour ABRYSSVO et 64,6 % (IC à 95 % : 57,1 %-71,8 %) pour AREXVY.

3.4.5 Etude pragmatique danoise (DAN-RSV)¹⁷

Il s'agit d'une étude pragmatique, randomisée (ratio 1:1), du vaccin bivalent ABRYSSVO versus l'absence de vaccination, en ouvert, conduite au Danemark durant la saison hivernale 2024-2025, qui se poursuivra par la suite sur 5 saisons, dont l'objectif principal était d'évaluer l'efficacité vaccinale du vaccin bivalent ABRYSSVO pour prévenir les hospitalisations pour maladie des voies respiratoires liée au VRS chez les adultes âgés de 60 ans et plus.

Au total, 131 276 participants âgés de 60 ans ou plus ont été analysés (65 642 dans le groupe ABRYSSVO et 65 634 dans le groupe non vacciné), d'âge moyen 69,4 ans. Parmi eux, 21 % étaient âgés de ≥ 75 ans et 42 % présentaient au moins 1 comorbidité, dont 21,8 % présentaient une maladie cardiovasculaire préexistante.

L'EV sur les hospitalisations pour maladie respiratoire liée au VRS était de 83,3 % (IC95 % : 42,9-96,9).

L'effet était homogène dans les sous-groupes prédéfinis, avec une EV estimée par groupe d'âge, de 90 % (IC95 % : 29,7-99,8) chez les sujets âgés de 60-74 ans et de 75 % (IC95 % : 25 -97,4) chez les sujets ≥75 ans, de 76,9 % (IC95 % : 16,0-95,8) chez les sujets présentant au moins 1 comorbidité (maladie chronique).

¹⁶ Bajema KL, Bui DP, Yan L, Li Y, Rajeevan N, Vergun R, et al. Durability of Respiratory Syncytial Virus Vaccine Effectiveness Among US Veterans. JAMA Intern Med [Internet]. 24 nov 2025 [cité 18 déc 2025]; Disponible sur: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2025.6355>

¹⁷ Lassen MCH, Johansen ND, Christensen SH, Aliabadi N, Skaarup KG, Modin D, et al. RSV Prefusion F Vaccine for Prevention of Hospitalization in Older Adults. New England Journal of Medicine [Internet]. [cité 18 déc 2025];0(0). Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2509810>

3.4.6 Etude de vie réelle anglaise (HARISS)¹⁸

Il s'agit d'une étude cas-témoins de type « *test negative design* », multicentrique, réalisée en Angleterre, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité vaccinale d'ABRYSVO sur les hospitalisations pour infection respiratoire aiguë (IRA) associées au VRS chez les sujets âgés de 75 - 79 ans pendant la saison 2024–2025 en Angleterre.

Au total, 1 006 hospitalisations ont été analysées, dont 173 cas et 833 témoins. La vaccination était retrouvée chez 32,2 % (324/1 006) des inclus, chez 9,2 % des cas (16/173) et 37 % des témoins (308/833).

L'efficacité vaccinale globale sur les hospitalisations pour IRA associée au VRS était estimée à 82,3 % (IC95 % : 70,6–90,0).

L'analyse selon les comorbidités a montré :

- Immunocompétents : EV de 86,2 % (IC95 % : 73,6–93,6).
- Immunodéprimés : EV de 72,8 % (IC95 % : 39,5–89,3), ce qui montre une baisse relative.
- Maladies cardiaques/vasculaires : EV de 77 % (IC95 % : 59,1–88,0).
- Maladies respiratoires chroniques : EV de 80,1 % (IC95 % : 62,4–90,6).

3.4.7 Etude d'impact en santé publique écossaise¹⁹

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact de la vaccination contre le VRS sur le taux d'hospitalisations chez les personnes âgées de 75 à 79 ans éligibles à la vaccination VRS en Ecosse, sur un total de 294 506 sujets.

Les résultats intermédiaires de l'étude ont montré après l'introduction du vaccin, une couverture vaccinale en 4 mois chez les personnes âgées de 75 à 79 ans de 68,6 % des adultes éligibles (201 891 sur 294 506) et une réduction des hospitalisations de 62 % (IC 95% ; 35-80) estimée dans le groupe de patients éligibles, par rapport aux groupes d'âge adjacents non éligibles.

3.4.8 Etude d'impact en santé publique anglaise²⁰

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact de la vaccination contre le VRS sur les hospitalisations chez les sujets âgés de 75 à 79 ans éligibles à la vaccination VRS en Angleterre.

Les sujets inclus étaient des sujets âgés de 75 à 79 ans au 1er septembre 2024 et inclus dans le registre national des personnes possédant un médecin généraliste en Angleterre. Au début du programme de vaccination, 2 541 696 sujets étaient éligibles à la vaccination par ABRYSVO et au début de l'étude, le 4 novembre 2024, 830 260 doses avaient déjà été administrées.

Les résultats de l'analyse ont montré, après introduction du vaccin, une **réduction des hospitalisations associées au VRS de 30% estimée parmi le groupe de patients éligibles à la vaccination lors de la première saison de vaccination.**

¹⁸ Symes R, Whitaker HJ, Ahmad S, Arnold D, Banerjee S, Evans CM, et al. Vaccine effectiveness of a bivalent respiratory syncytial virus (RSV) pre-F vaccine against RSV-associated hospital admission among adults aged 75–79 years in England: a multicentre, test-negative, case-control study. The Lancet Infectious Diseases [Internet]. 27 oct 2025 [cité 18 déc 2025];0(0). Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(25\)00546-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(25)00546-8/fulltext)

¹⁹ Hameed SS, Robertson C, Morrison K, McQueenie R, McMenamin J, Ghebrehewet S, Marsh K. Early evidence of RSV vaccination impact on hospitalisation rates of older people in Scotland. Lancet Infect Dis. 2025 Mar;25(3):256-258. doi: 10.1016/S1473-3099(25)00064-7. Epub 2025 Feb 13. PMID: 39956120.

²⁰ Mensah AA, Whitaker H, Andrews NJ, Watson CH. Early impact of RSV vaccination in older adults in England. The Lancet [Internet]. 24 mars 2025 [cité 25 mars 2025];0(0). Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(25\)00346-0/fulltext?rss=yes](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(25)00346-0/fulltext?rss=yes)

Tableau 4 : Tableau résumé des études de vie réelle présentées dans ce dossier

Etudes	US - KPSC	US - CDC : IVY	US - CDC : VHA	US - CDC : VISION	DAN-RSV	Angleterre - HARISS	Ecosse	Angleterre
Objectif principal	Etudes évaluant l'efficacité vaccinale						Etudes évaluant l'impact de la vaccination	
	Etudes disposant de données sur 2 saisons			EV contre les hospitalisations et les admissions aux urgences pour maladies respiratoires liées au VRS	EV contre les hospitalisations pour maladie des voies respiratoires liée au VRS	EV contre admissions hospitalières pour IRA associées au VRS	Impact de la vaccination contre le VRS sur les hospitalisations	Impact de la vaccination contre le VRS sur les hospitalisations
	EV contre les hospitalisations et les admissions aux urgences pour maladies des voies respiratoires inférieures liées au VRS	EV contre les hospitalisations pour infections respiratoires aiguës liées au VRS	EV contre les infections documentées liées au VRS					
Méthode	Etude de type cas-témoins de type « test negative design »	Etude de type cas-témoins de type « test negative design »	Emulation d'essai clinique selon une étude de cohorte rétrospective exposée non exposée appariée	Etude de type cas-témoins de type « test negative design »	Etude pragmatique randomisée menée en conditions réelles d'utilisation	Etude de type cas-témoins de type « test negative design »	Méthode de régression sur discontinuité	Méthode de régression sur discontinuité
Caractéristiques des patients à l'inclusion	Sujets de 60 ans et plus 61,1% de ≥ 75 ans 93,8% avec au moins une comorbidité 22,6% d'immunodéprimés	Sujets de 60 ans et plus 42% de ≥ 75 ans 96,1% atteints de maladies chroniques 26,3% de sujets immunodéprimés	Sujets de 60 ans et plus 58,7% de ≥ 75 ans 42,2% avec un score ≥3 pour l'index de Charlson 6,5% de sujets immunodéprimés	Sujets de 60 ans et plus 56% de ≥ 75 ans 94% avec au moins une comorbidité	Sujets de 60 ans et plus 21% de ≥ 75 ans 42% avec au moins une comorbidité 4% d'immunodéprimés	Sujets de 75 à 79 ans 90% avec au moins une comorbidité 27% d'immunodéprimés	Sujets de 75 à 79 ans	Sujets de 75 à 79 ans

Résultats principaux	EV stricte (hospitalisations/admission aux urgences pour MVRI = 81% (IC95% : 68-88) en saison 1 et 75% (IC95% : 47-89) en saison 2 EV (MVRI sévère) = 85% (IC95% : 71-92) en saison 1 et 75% (IC95% : 39-90) en saison 2	EV = 69% (IC 95% : 52-81) en saison 1 et 48% (IC95% : 27-63) en saison 2	EV (hospitalisations liées au VRS) = 89% (IC95% : 78-96) sur 0-1 mois et 57% (IC95% : 47-66) à 18 mois	EV (hospitalisations) = 73% (IC95% : 52-85) EV (admissions aux urgences) = 79% (IC95% : 59-89)	EV (hospitalisations pour maladie respiratoire liées au VRS) = 83% (IC95% : 43-97)		Réduction significative de 62% (IC 95% : 35-79) des hospitalisations liées au VRS pour une couverture vaccinale de 69%	Réduction de 30% (IC 95% : 18-40) des hospitalisations associées au VRS pour une couverture vaccinale de 42%
	EV (chez ≥ 75 ans) = 81% (IC95% : 65-90) en saison 1 et 76% (IC95% : 40-90) en saison 2	EV (chez ≥ 75 ans) = 81% (IC95% : 59-91) en saison 1 et 59% (IC95% : 33-74) en saison 2	EV (chez 75-79 ans) = 87% (IC95% : 78-93) sur 0-1 mois et 68% (IC95% : 62-73) à 18 mois	EV de 79% (IC 95 : 68-86) chez les sujets hospitalisés de 75 ans et plus EV de 78% (IC 95% : 69-85) chez les sujets admis aux urgences de 75 ans et plus	EV (chez ≥ 75 ans) = 75% (IC95% : -25-97) EV (hospitalisations pour MVRI liées au VRS) = 92% (IC95% : 44-100)	EV (admissions hospitalières pour IRA associées au VRS) = 82% (IC95% : 71-90) EV (formes sévères) = 87% (IC95% : 75-94)		

3.5 Modification du parcours de soins

Sans objet.

3.6 Programme d'études

Selon les informations transmises par le laboratoire à la date du dépôt du dossier :

➔ Dans l'indication évaluée chez l'adulte de plus de 60 ans

Études cliniques interventionnelles

Nom de l'étude	Schéma de l'étude	Disponibilité des données
C3671013 RENOIR (NCT05035212)	Sous-études d'extension A, B et C de l'étude pivot de phase III permettant d'évaluer la revaccination à 1 an (B), à 2 ans (A) et à 3 ou 4 ans (C) après la vaccination initiale chez des personnes âgées de ≥ 60 ans	En cours Finalisation de l'étude : juin 2026

Études en vie réelle

Dans le cadre du plan de gestion européen, deux études non-interventionnelles post-autorisation d'évaluation de la sécurité du vaccin ABRYSV0 (RSVpreF) chez les personnes âgées de 60 ans et plus seront mise en place.

Nom de l'étude	Schéma de l'étude	Disponibilité des données
C3671031	Etude non-interventionnelle de sécurité post-commercialisation Evaluation du risque de syndrome de Guillain-Barré, d'autres affections démyélinisantes immunes et de polyneuropathies après administration du vaccin RSVpreF chez des personnes âgées aux Etats-Unis	Etude planifiée Soumission du protocole final à la FDA : novembre 2023 Soumission du rapport final à la FDA : mai 2030
C3671038	Etude non interventionnelle de sécurité post-commercialisation Evaluation de la sécurité chez des personnes âgées de ≥60 ans immuno-déprimées ou souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique en vie réelle en Europe	Etude planifiée Soumission du protocole : mars 2024 Soumission du rapport final : septembre 2029
C3671030 (KPSC)	Etude rétrospective évaluant l'efficacité vaccinal d'Abrysvo dans les IVRI sévères chez les sujets âgés	Résultats préliminaires publiés Q4 2024 et résultats de la première saison complète attendus Q3 2025
VA REVEAL	Etude de cohorte rétrospective évaluant l'efficacité vaccinale chez les vétérans	Résultats attendus en 2026
Id.DRIVE	Etude prospective de cas-contrôle à test négatif évaluant l'efficacité vaccinale d'Abrysvo contre les hospitalisations à VRS	Résultats attendus en 2026
Denmark RWE	Etude pragmatique randomisée en ouvert, de cohorte basée sur un registre, évaluant l'efficacité de la vaccination contre le VRS par le vaccin Abrysvo sur les hospitalisations liées au VRS chez les sujets âgés de plus de 60 ans au Danemark.	Résultats préliminaires de fin de saison 1 attendus Q4 2025
UK HSA HARRIS	Etude de type « test négatif » à partir des données issues du système national de surveillance sentinelle des infections respiratoires aiguës (IRA) en milieu hospitalier (HARRIS), évaluant l'efficacité de la vaccination contre le VRS chez les sujets âgés de 75 à 79 ans en Angleterre.	Résultats attendus Q3 2025

Scotland RWE	Etude du Public Health Scotland évaluant l'impact de la vaccination contre le VRS sur le taux d'hospitalisation chez les sujets âgés de 75 à 79 ans en Ecosse	Résultats préliminaires obtenus Q1 2025 et résultats de fin de saison 1 attendus Q4 2025
UK RWE	Etude du UK Joint Committee évaluant l'impact de la vaccination contre le VRS sur la santé publique chez les sujets âgés de 75 à 79 ans en Angleterre	Résultats préliminaires obtenus Q1 2025 et résultats de fin de saison 1 attendus Q4 2025

→ Dans l'indication chez les 18 ans et plus

Nom de l'étude	Schéma de l'étude	Disponibilité des données
C3671023 MONET (NCT05842967)	Etude de phase III de tolérance, de sécurité et d'immunogénicité Sous-étude A : étude de phase III en double-aveugle, randomisée et contrôlée par le placebo chez des adultes âgés de 18 à <60 ans à risque élevé d'infections à VRS en raison de comorbidités. Sous-étude B : étude de phase III monobras, en ouvert chez des adultes immunodéprimés (environ 100 sujets de 18-59 ans et 100 sujets de ≥60 ans)	En cours depuis mai 2023 Sous-étude A publiée le 11 novembre 2024(58)

4. Discussion

La réévaluation du vaccin ABRYSV0 (vaccin du Virus Respiratoire Syncytial (VRS) (bivalent, recombinant)) repose sur les données de la fin de la saison 2 de l'étude pivotale de phase III versus placebo RENOIR et sur huit études en vie réelle évaluant l'efficacité et l'impact de la vaccination contre le VRS sur les hospitalisations et les admissions aux urgences, dont 3 études évaluant ABRYSV0 et AREXVY et 5 études évaluant spécifiquement ABRYSV0. ».

Lors de la première évaluation du vaccin ABRYSV0 en août 2024, la Commission de la transparence avait octroyé un avis favorable au remboursement, selon les recommandations vaccinales en vigueur de la HAS du 27 juin et du 17 octobre 2024, avec un SMR modéré et une ASMR V, en raison (1) d'un impact non démontré sur la réduction des MVRI-VRS sévères et des décès imputables aux infections à VRS ainsi que sur l'organisation des soins (réductions des hospitalisations conventionnelles et des hospitalisations en soins intensifs), et (2) des données limitées dans les populations les plus à risque de décompenser lors d'une infection à VRS (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), ce qui limitait la transposabilité des résultats dans cette population.

1. Sur l'impact sur la réduction des MVRI-VRS sévères et des décès imputables aux infections à VRS ainsi que sur l'organisation des soins (hospitalisations)

L'actualisation des données de l'essai randomisé RENOIR n'apporte aucune information supplémentaire sur la réduction des hospitalisations. Les données disponibles sont issues de 6 études en vie réelle sur l'efficacité vaccinale, utilisant les données de sujets ayant reçu soit uniquement ABRYSV0, soit ABRYSV0 ou AREXVY, et de 2 études écologiques sur l'impact de vaccination en Ecosse et en Angleterre.

Les 6 études sur l'efficacité vaccinale différaient sur leurs schémas (4 études selon un schéma cas-témoin de type « *test negative design* », 1 émulation d'essai clinique basée sur une étude de cohorte rétrospective exposée-non exposée appariée, et 1 essai clinique randomisé pragmatique), mais

également sur les saisons étudiées (soit sur 2 saisons 2023-2024 et 2024-2025, soit sur une saison uniquement).

Sur les hospitalisations et les admissions aux urgences, les efficacités vaccinales mesurées et rapportées, toutes études confondues, varient de **69 % [IC 95% : 52 ; 81] à 88,9 % [IC95% : 77,9 ; 95,7]** avec une diminution au cours du temps allant jusqu'à une EV à 48 % [IC 95% : 27 ; 63] en fin de saison 2 selon l'étude IVY.

Les études ayant comparé AREXVY et ABRYSV0 sur les hospitalisations n'ont pas montré d'efficacité différente.

2. Sur les populations les plus à risque de décompenser lors d'une infection à VRS (sujets de 75 ans et plus et chez les sujets de 65 ans et plus présentant des pathologies respiratoires chroniques ou cardiaques)

Une étude (HARISS) a inclus uniquement des sujets âgés de 75 à 79 ans, les 5 autres études sur l'efficacité vaccinale ont inclus des proportions de sujets âgés de 75 ans et plus entre 21 et 58 % et des proportions de sujets ayant au moins une comorbidité entre 40 et 90 %. Les résultats des analyses en sous-groupes dans ces populations étaient **homogènes avec ceux observés dans les populations globales d'étude**.

Les estimations des efficacités vaccinales chez les immunodéprimés, représentant entre 4 et 27 % des sujets inclus, ont montré des valeurs diminuées par rapport aux immunocompétents, avec une large imprécision en lien avec le volume des données.

Cependant, la portée des résultats est limitée par les éléments suivants :

- ➔ Pour l'essai randomisé RENOIR :
 - une population sélectionnée, plus jeune notamment de près de 10 ans de celle des études observationnelles ;
 - l'exclusion des coinfectés et des sujets ayant été testés positifs dans les 14 premiers jours post-vaccination ;
 - une efficacité vaccinale diminuée en fin de saison 2 ;
- ➔ Pour les 4 études cas-témoins : leur niveau de preuve est limité par leur schéma TDN, en deçà du niveau de preuve d'une étude de cohorte bien conduite du fait des sources de biais inhérentes à ces schémas :
 - biais de sélection sur la disponibilité des résultats du test effectué selon des critères différents entre études ;
 - biais de classification à la fois sur les cas (définis sur des symptômes, différents sur les études) /témoins (selon le test utilisé) et l'exposition/non (selon la qualité du recueil dans la base de données) ;
 - biais de confusion (selon les facteurs d'ajustement pris en compte, différents entre études) ;
- ➔ Pour l'essai « émulé » basé sur une étude de cohorte rétrospective exposée-non exposée appariée :
 - biais de sélection lié à la fois aux bases de données utilisées (données de remboursement, données d'assurés), aux schémas d'étude ne permettant de plus que de capturer que les infections conduisant à une visite/hospitalisation et omettant donc les infections mineures à VRS, et aux exclusions réalisées (par exemple, des coinfectés) ;
 - biais de classification lié aux sources de données médico-administratives, reposant sur des codes CIM10 et ATC, excluant de plus tout événement en dehors de ces bases ;
 - biais de mesure lié à la qualité des données dans ces bases, non mesurée ;

- biais de confusion résiduel lié aux variables non mesurées pouvant différer entre groupes (notamment sur les mesures prophylactiques tel le port de masque, par exemple) ; le lien entre l'infection à VRS et les hospitalisations/réanimation/urgences n'a pu être établi.

A noter de plus que l'appariement sur un facteur qui n'est pas lié au critère de jugement, ici la maladie à VRS, (que ce soit lors de l'appariement exact ou introduit dans le score de propension) conduit à une perte de puissance voire un biais d'estimation (par violation du support commun), surtout si le facteur d'appariement est très lié à l'exposition.

La question de la validité externe de ces études peut également se poser, dans la mesure où elles ont utilisé des données de sujets américains, anglais ou danois, dans des systèmes de santé et des populations différentes.

Enfin, il convient de rappeler que l'efficacité vaccinale est une réduction relative du risque : la proportion de sujets vaccinés développant une infection est donc diminuée de 60 à 80 % par rapport à une population non vaccinée. Cette réduction relative ne nous donne aucune information sur la réduction absolue du risque. Il est ainsi regrettable de ne disposer d'aucune mesure d'efficacité absolue des vaccins. La puissance des tests statistiques dépendant de l'incidence la maladie (qui peut varier entre études), les effectifs très importants des études (et notamment la taille de l'essai, i.e., 25 000 sujets requis), illustrent cependant les faibles incidences des pathologies étudiées que l'on cherche à éviter.

En conclusion, les données disponibles sont principalement issues d'études observationnelles, avec les limites méthodologiques que cela implique pour l'estimation de l'efficacité vaccinale. Elles suggèrent une efficacité vaccinale entre 69 % [IC 95 % : 52 ; 81] et 88,9 % [IC95% : 77,9 ; 95,7] sur la prévention des hospitalisations pour infection respiratoire aiguë associée au VRS, avec un impact possible sur l'organisation des soins. Toutefois, le nombre de sujets à vacciner pour éviter un événement varie fortement, notamment chez les personnes âgées de plus de 70 ou 75 ans, et l'efficacité apparaît plus faible et plus incertaine chez les sujets immunodéprimés.

5. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que dans le périmètre de l'évaluation :

5.1 Place du médicament dans la stratégie thérapeutique

Selon les recommandations vaccinales en vigueur du 27 juin 2024²¹ et du 17 octobre 2024²², **la HAS recommande la vaccination saisonnière des sujets âgés de 75 ans et plus et des 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.** La HAS considère que les vaccins AREXVY, ABRYVO et mRESVIA peuvent être utilisés dans le cadre de cette recommandation.

²¹ HAS. Stratégie vaccinale de prévention des infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus. 27 juin 2024. Disponible sur : [Haute Autorité de Santé - Stratégie vaccinale de prévention des infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus](#)

²² HAS. Stratégie de vaccination contre les infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus. Place du vaccin mRESVIA (Moderna). 17 octobre 2024. Disponible sur : [Recommandation Stratégie de vaccination contre les infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus : Place du vaccin mRESVIA \(Moderna\)](#)

La HAS considère que le vaccin ABRYSSVO peut être administré concomitamment avec les vaccins contre la grippe et contre la Covid-19 (co-administration des deux vaccins VRS – Covid-19 et co-administration des trois vaccins VRS – Covid-19 – grippe saisonnière).

Le vaccin AREXVY peut être administré de manière concomitante, comme l'indique la recommandation vaccinale initiale, avec les vaccins de la grippe saisonnière (co-administration des deux vaccins VRS – grippe saisonnière).

Le vaccin mRESVIA peut être administré de manière concomitante avec un vaccin contre la grippe saisonnière et avec un vaccin contre la Covid-19 (co-administration de trois vaccins)²³.

En outre, étant donné que l'efficacité vaccinale après une dose de rappel par le vaccin AREXVY est similaire à celle obtenue après uniquement une dose sur deux saisons cumulées, et dans l'attente des données des études en cours relatives à l'efficacité d'une dose de rappel et à la durée de la protection vaccinale pour le vaccin ABRYSSVO, **la HAS ne se prononce pas, à ce jour, sur la pertinence et la nécessité d'une vaccination itérative après la primovaccination.**

→ Dans le périmètre du remboursement :

La Commission de la transparence considère qu'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 (MVRI) due au virus respiratoire syncytial 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.

Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et le Plan de Gestion des Risques (PGR) doivent être respectés.

5.2 Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre retenu

Compte tenu de la prise en charge actuelle (paragraphe 2.2) et de la place du médicament dans la stratégie thérapeutique (paragraphe 5.1), les comparateurs cliniquement pertinents (CCP) dans le périmètre retenu sont AREXVY (vaccin du Virus Respiratoire Syncytial (VRS) (recombinant, avec adjuvant)) et mRESVIA (vaccin du Virus Respiratoire Syncytial à ARNm (à nucléoside modifié)).

5.3 Service Médical Rendu

- Dans les conditions habituelles de prise en charge, l'infection des voies respiratoires inférieures due au VRS ne présente pas de caractère habituel de gravité. Dans une population à risque, ces infections peuvent être responsables de détresses respiratoires pouvant nécessiter une hospitalisation, une oxygénothérapie, une ventilation mécanique dans les formes les plus sévères avec un risque de séquelles et de mortalité.
- Il s'agit d'un médicament à visée préventive.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est modéré.

²³ [Haute Autorité de Santé - Évaluation de la co-administration des vaccins contre les infections à VRS avec les vaccins contre la grippe saisonnière et la Covid-19](#)

- Il existe des alternatives thérapeutiques : AREXVY (vaccin du Virus Respiratoire Syncytial (VRS) (recombinant, avec adjuvant)) et mRESVIA (vaccin du Virus Respiratoire Syncytial à ARNm (à nucléoside modifié)).
- Il s'agit d'un traitement de première intention.

→ Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- du caractère de gravité, de contagiosité, de l'impact sur l'organisation des soins, notamment chez les personnes âgées, celles ayant des comorbidités ont un risque élevé de maladie grave liée au VRS (infection des voies aériennes basse ou pneumonie, hospitalisation, hospitalisation en soins intensifs, décès) ;
- du besoin médical insuffisamment couvert dans la prévention des maladies des voies respiratoires inférieures (MVRI) due au 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 ;
- du fait qu'ABRYSVO (vaccin du Virus Respiratoire Syncytial (VRS) (bivalent, recombinant)) apporte une réponse au besoin identifié 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 impact supplémentaire attendu sur la morbidité en termes de réduction des MVRI à VRS ainsi que sur l'organisation des soins en termes de réduction des hospitalisations et des admissions aux urgences ;

ABRYSVO (vaccin du Virus Respiratoire Syncytial (VRS) (bivalent, recombinant)) est susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ABRYSVO (vaccin du Virus Respiratoire Syncytial (VRS) (bivalent, recombinant)) est modéré dans l'immunisation active pour la 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 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.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription d'ABRYSVO (vaccin du Virus Respiratoire Syncytial (VRS) (bivalent, recombinant)) sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'immunisation active pour la 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 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.

- **Taux de remboursement proposé pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 30 %.**

5.4 Amélioration du Service Médical Rendu

Compte tenu :

- du besoin médical insuffisamment couvert dans la prévention des infections des voies respiratoires inférieures dues au VRS chez les sujets âgés de 75 ans et plus et chez les sujets âgés de 65 ans et plus présentant des pathologies respiratoires chroniques (particulièrement la BPCO) ou cardiaques (particulièrement l'insuffisance cardiaque) ;
- de la démonstration d'une supériorité du vaccin ABRYSV0 par rapport au placebo chez 32 223 sujets en fin de saison 2 en termes de réduction des IVRI-VRS avec ≥ 2 symptômes (EV à 56 % (IC95% [34 ; 70])) et des IVRI-VRS avec ≥ 3 symptômes (EV à 78 % (IC95% [51 ; 91])) ;
- d'une efficacité vaccinale sur les hospitalisations et les admissions aux urgences, rapportée par des études en vie réelle et estimée entre 69 % [IC 95% : 52 ; 81] à 88,9 % [IC95% : 77,9 ; 95,7], toutes études confondues, chez des sujets âgés de 75 ans et plus, des sujets âgés de 65 ans et plus ayant des comorbidités et des sujets immunodéprimés (efficacité vaccinale diminuée chez les immunodéprimés) ;
- d'un profil de tolérance du vaccin ABRYSV0 qui reste favorable, marqué par des EI majoritairement de grade 1 (légers) ou 2 (modérés), de type céphalées (20 %), douleurs au site d'injection (19 %), fatigue (23 %) et myalgie (16 %) ; malgré un signal pour le syndrome de Guillain Barré (ajouté à la liste des effets indésirables très rares) ;

Mais :

- du niveau de preuve non optimal des données d'efficacité vaccinale en vie réelle sur les hospitalisations et les admissions aux urgences du fait des limites méthodologiques inhérentes au schéma de ces études observationnelles (principalement celles des études cas-témoins de type « *test negative design* », mais aussi de l'étude de cohorte exposée-non exposée appariée) ;

la Commission considère qu'ABRYSV0 (vaccin du Virus Respiratoire Syncytial (VRS) (bivalent, recombinant)) apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) 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 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.

5.5 Population cible

Les nouvelles données disponibles ne sont pas susceptibles de modifier la taille de la population cible représentées par les sujets âgés de 75 ans et plus ainsi que par 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 qui est estimée au maximum à 8 millions d'individus en France.

La population cible d'ABRYSV0 est estimée à maximum 8 millions d'individus.

5.6 Demande de données

Sans objet.

5.7 Autres recommandations de la Commission

→ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.