



VRS:
Prévention de la bronchiolite
Pour/contre le vaccin maternel
Les plus /les moins

Comment décider?

PREVENTION

Le meilleur outil



*Liens d'INTERET:

Déclaration liens d'intérêt: [file \(infovac.fr\)](file://infovac.fr)

Disponibles sur [Accueil — Transparence Santé \(sante.gouv.fr\)](http://Accueil — Transparence Santé (sante.gouv.fr))

Didier Pinquier



- Liens d'intérêt potentiels déclarés : aucun
- Membre de la Commission Technique des Vaccinations (HAS)
- Déclaration Publique d'Intérêts (DPI) consultable sur : <https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/home>

Emmanuel Grimprel

La perception dépend des saisons et de l'environnement extérieur.

Vaccination maternelle

Questions posées?

Le calendrier vaccinal de la femme enceinte devient chargé.

Faut-il prioriser ?

Il y a d'autres vaccinations importantes recommandées (et + à venir) chez la femme enceinte (coqueluche ?)

Il y a-t-il une alternative?



PREVENTION



Une priorité : La vaccination coqueluche +++
La maladie tue les très jeunes nourrissons
Pas d'alternative aussi efficace

Le VRS n'est pas le seul virus responsable de la bronchiolite
La bronchiolite est le plus souvent bénigne

Mais autant de décès par VRS...

Impact majeur du VRS sur le système de soins ambulatoire et hospitalier



Faut-il prioriser la vaccination maternelle contre la coqueluche ?

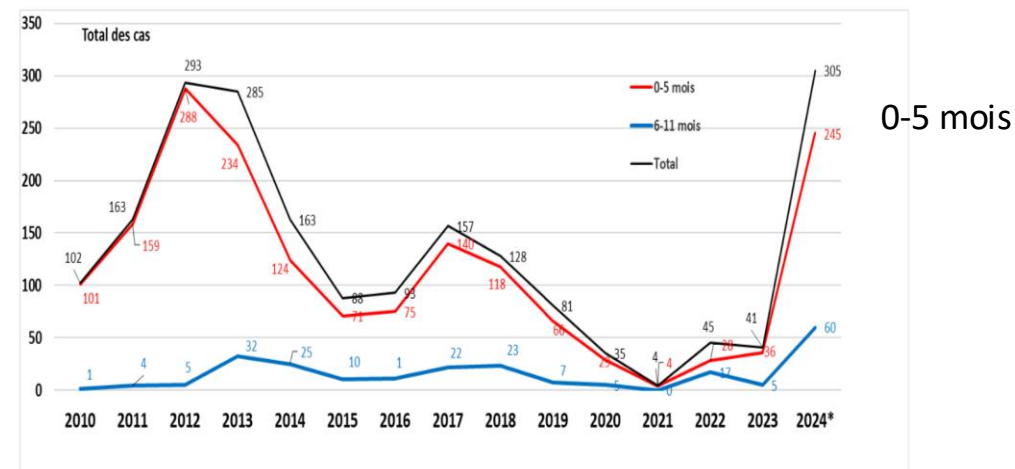
Bulletin

Coqueluche

22 /11/ 2024



- **Épidémie sévère en France en 2023-24**
- **23 décès pédiatriques (20 < 1 an)**
- Santé publique France rappelle l'importance de la **vaccination chez la femme enceinte**
- **Réactualisation des recommandations pour les personnes au contact de jeunes nourrissons de moins de 6 mois**



Vaccination maternelle

Questions posées?



Le calendrier vaccinal de la femme enceinte devient chargé. Faut-il prioriser ?

Il y a d'autres vaccinations importantes recommandées (et + à venir) chez la femme enceinte (coqueluche ?)

Il y a-t-il une alternative?

La stratégie recommandée actuellement est compliquée à mettre en œuvre...

Fenêtre d'administration différente des autres vaccins et réduite pendant la grossesse (32-36 SA)

Vaccination saisonnière ou non ?

Transfert des Ac transplacentaires : Terme / compétition / Ac maternels et autres vaccinations concomitantes ou successives ?

Intervalle gênant de coadministration avec dTcaP



PREVENTION



Vaccin bivalent : VRS-A et VRS-B
Vaccin inactivé sans adjuvant
AMM : 24-36 SA

Fenêtre d'administration : 32-36 SA

Intervalle de 15 jours avec la vaccination dTcaP
Co-administration vaccin Grippe ou covid possible



Vaccin du 8^e mois

☛ Saisonnalité* : septembre-Janvier



Vaccination maternelle

Pourquoi et pour qui ?

Ne fait on pas trop de vaccins?

Comment prioriser?

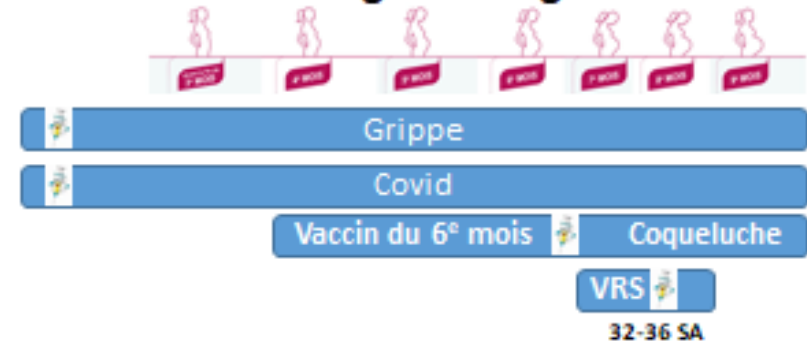
Les mères ne comprennent plus rien.....

RECOMMANDER
DES STRATÉGIES DE SANTÉ PUBLIQUE

RECOMMANDATION
Recommandation vaccinale contre les infections à VRS chez les femmes enceintes

| Vaccin | Mère | Foetus | Enfant |
|------------|------|--------|--------|
| Grippe* | +++ | ++ | + |
| Covid* | ++ | ++ | +? |
| Coqueluche | + | / | +++ |
| VRS* | +? | ? | +++ |

Mon agenda de grossesse



Remboursement 100 % au titre de l'Assurance maternité
à partir du 6^e mois de grossesse (19 août 2024)

PREVENTION



Vaccination maternelle

Quel avantage de la vaccination perannuelle ?

Et si on modélisait ?

1. UK independent report. Sept 11, 2023

2. Lopez-Lacort et al. Journal of Infection and Public Health 17 (2024) 102492

Selon les Anglais¹ :

Plus facile à mettre en place et moins coûteuse (pas de campagne de vaccination)

Selon les Espagnols² (Valence)

Plus efficace que saisonnier

Mais il faut faire des **hypothèses**

Efficacité (niveau ?) et constante (?)

Pendant 6 mois puis baisse (?)

Et les coûts ?

Effectiveness by duration of protection assumptions for MI.

| MI | | |
|----------------------|------------------------------------|--------------------------|
| | RSV-bronchiolitis hospitalizations | RSV-bronchiolitis |
| Months of protection | Effectiveness | |
| 0,1,2,3,4,5 | 56.8 | 51.3 |
| Decay | $y = -11.36 * x + 113.6$ | $y = -10.26 * x + 102.6$ |
| 6 | 45.4 | 41.0 |
| 7 | 34.1 | 30.8 |
| 8 | 22.7 | 20.5 |
| 9 | 11.4 | 10.3 |
| 10 | 0.0 | 0.0 |



Juin-juillet-Aout ?



PREVENTION



A contrario...

Transport actif qui a besoin de temps à partir de 20 SA?

Optimal 28 SA

Ratio Mère/Enfant > 1 fin de grossesse

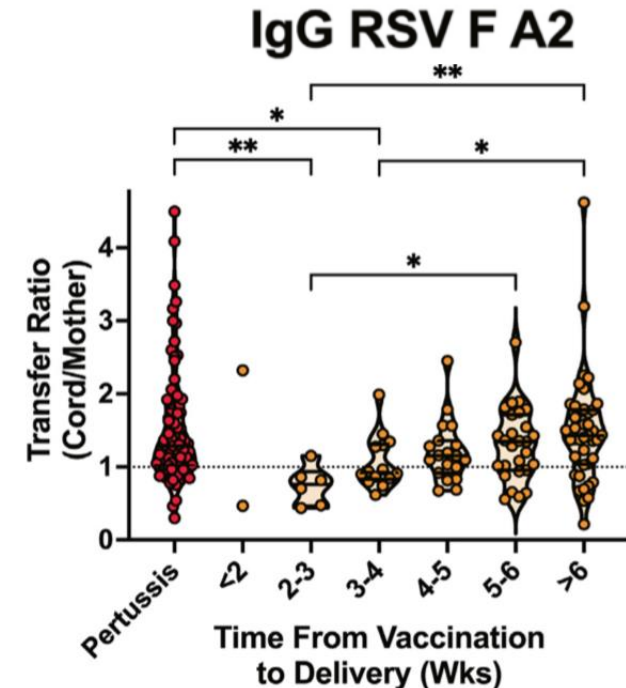


OBSTETRICS

Enhanced placental antibody transfer efficiency with longer interval between maternal respiratory syncytial virus vaccination and birth

Olyvia J. Jasset, BA; Paola Andrea Lopez Zapana, PhD; Zeynep Bahadir, MD; Lydia Shook, MD; Maria Dennis, BS; Emily Gilbert, BA; Zhaojing Ariel Liu, BA; Rachel V. Yinger, BS; Caroline Bald, BS; Caroline G. Bradford, BS; Alexa H. Silfen, BA; Sabra L. Klein, PhD; Andrew Pekosz, PhD; Sallie Permar, MD, PhD; Liza Konnikova, MD, PhD; Lael M. Yonker, MD; Douglas Lauffenburger, PhD; Ashley Nelson, PhD; Michal A. Elovitz, MD; Andrea G. Edlow, MD, MSc

Taux d'Ac > après vaccination vs / maladie



Meilleur taux de transfert < 30 SA
Disparition rapide à 2 mois

PREVENTION



L'autre problème, l'interférence...

Réduction immunogénicité Ag coquelucheux
Administration concomitante avec le dTca
Mais évalué chez l'adulte hors grossesse
Et avec le dTca et non dTcaP
Et surtout sans données cliniques d'impact sur l'efficacité

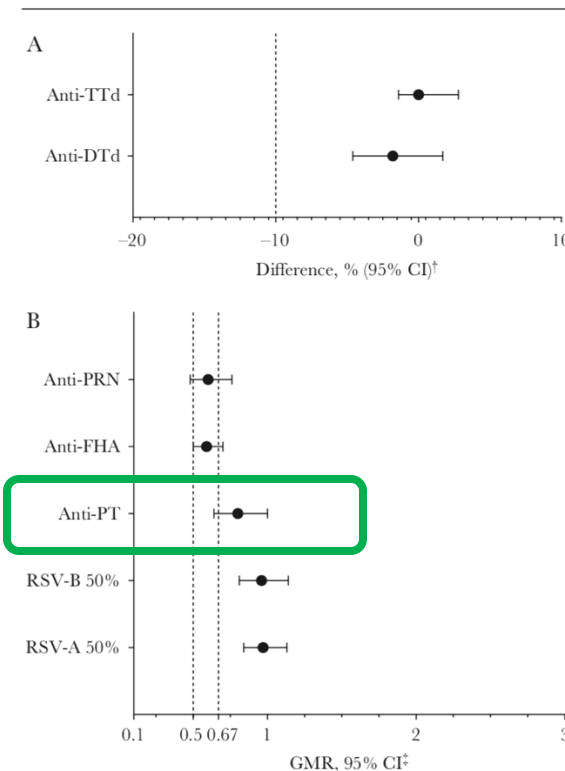
The Journal of Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



Safety and Immunogenicity of a Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Vaccine When Coadministered With a Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccine

James T. Peterson,¹ Agnieszka M. Zareba,² David Fitz-Patrick,³ Brandon J. Essink,⁴ Daniel A. Scott,² Kena A. Swanson,⁵ Dhawal Chelani,⁶ David Radley,⁵ David Cooper,⁵ Kathrin U. Jansen,⁵ Philip R. Dormitzer,⁵ William C. Gruber,⁵ and Alejandra Gurtman⁵; for the C3671004 Study Group



Vaccination maternelle

Questions posées?



Le calendrier vaccinal de la femme enceinte devient chargé. Faut-il prioriser ?

Il y a d'autres vaccinations importantes recommandées (et + à venir) chez la femme enceinte (coqueluche ?)

Il y a-t-il une alternative?

La stratégie recommandée actuellement est compliquée à mettre en œuvre...

Fenêtre d'administration différente des autres vaccins et réduite pendant la grossesse (32-36 SA)

Vaccination saisonnière ou non ?

Transfert des Ac transplacentaires : compétition / Ac maternels et autres vaccinations concomitantes ou successives ?

Intervalle gênant de coadministration avec dTcaP

L'efficacité est elle aussi bonne que pour les Mab-YTE ?

- Intensité et durée ?



PREVENTION



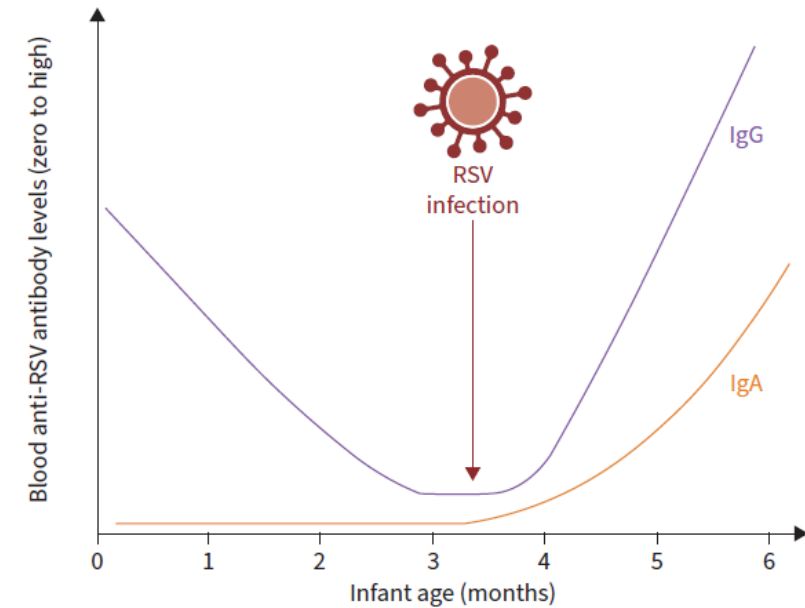
Vaccination maternelle

La protection est corrélée avec le taux d'Ac
Le taux d'Ac décroît rapidement après la naissance
En quoi les Ac après vaccination maternelle sont-ils différents?

Vaccination maternelle La protection est-elle durable?

Antibody-mediated protection against respiratory syncytial virus in children

Emma L. Coindy¹, Claudia Efstathiou¹, Shubha Talwar¹, Annick Moureau², Charlotte Vernhes², Peter J.M. Openshaw¹, Ryan S. Thwaites¹ and the PROMISE investigators³



EUROPEAN RESPIRATORY REVIEW
REVIEW
E.L. COINDY ET AL.



PREVENTION



Absence d'étude comparative : vaccination maternelle vs nirsevimab en vie réelle Estimation

Griffin MP. NEJM 2020
Muller WJ. NEJM.2023
Kampmann NEJM B.2023

Table 3. Efficacy Estimates for Maternal Vaccination and Nirsevimab in Preventing RSV Disease by Illness Severity

| Clinical Outcome in the Infant | Maternal Vaccination | | Nirsevimab | |
|---------------------------------|----------------------|--------------------------------|--------------------------------------|--|
| | Infant Age (Days) | Efficacy % [99.5 or 97.58% CI] | Days since nirsevimab administration | Efficacy % [95% CI] |
| Any medically attended RSV LRTI | 90 | 57.1 [14.7, 79.8] | | |
| | 120 | 56.8 [31.2, 73.5] | | |
| | 150 | 52.5 [28.7, 68.9] | 150 | 86.3 [68.8, 94.0] ^a 76.4 [62.3, 85.2] ^b |
| | 180 | 51.3 [29.4, 66.8] | | |
| | 360 | 33.3 [-17.6, 62.9] | | |
| RSV LRTI with hospitalization | 90 | 67.7 [15.9, 89.5] | | |
| | 120 | 59.5 [8.3, 83.7] | | |
| | 150 | 56.4 [5.2, 81.5] | 150 | 86.5 [53.5, 96.1] ^a 76.8 [49.4, 89.4] ^b |
| | 180 | 56.8 [10.1, 80.7] | | |
| | 360 | 33.3 [-17.6, 62.9] | | |
| Severe RSV-associated LRTI | 90 | 81.8 [40.6, 96.3] | | |
| | 120 | 73.9 [45.6, 88.8] | | |
| | 150 | 70.9 [44.5, 85.9] | 150 | 100 [79.7, NE] ^a 78.6 [48.8, 91.0] ^b |
| | 180 | 69.4 [44.3, 84.1] | | |
| | 360 | 33.3 [-17.6, 62.9] | | |

Abbreviations: CI, confidence interval; LRTI, lower respiratory tract infection; NE, not evaluated.

Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society 2024;13(S2):S115–S124



Vaccination maternelle

Questions posées?



Le calendrier vaccinal de la femme enceinte devient chargé. Faut-il prioriser ?

Il y a d'autres vaccinations importantes recommandées (et + à venir) chez la femme enceinte (coqueluche ?)

Il y a-t-il une alternative?

La stratégie recommandée actuellement est compliquée à mettre en œuvre...

Fenêtre d'administration différente des autres vaccins et réduite pendant la grossesse (32-36 SA)

Vaccination saisonnière ou non ?

Transfert des Ac transplacentaires : Terme / compétition / Ac maternels et autres vaccinations concomitantes ou successives ?

Intervalle gênant de coadministration avec dTcaP

L'efficacité est elle aussi bonne que pour les Mab-YTE ?

- Intensité et durée ?

Quelle est (sera) son acceptabilité ?

- Sécurité
- Choix et perception des mères
 - A qui fait on la pique?



PREVENTION



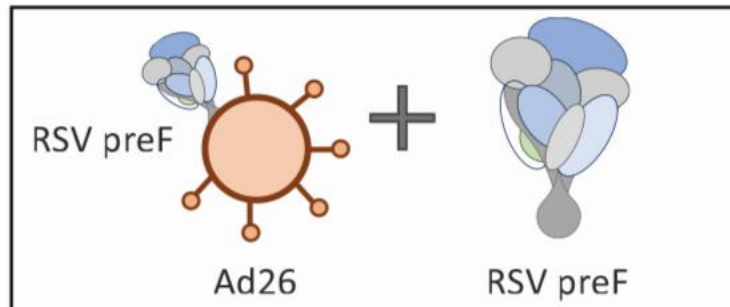
La sécurité est elle bien établie?

Pourquoi le développement de certains vaccins ont ils été arrêtés chez la femme enceinte?

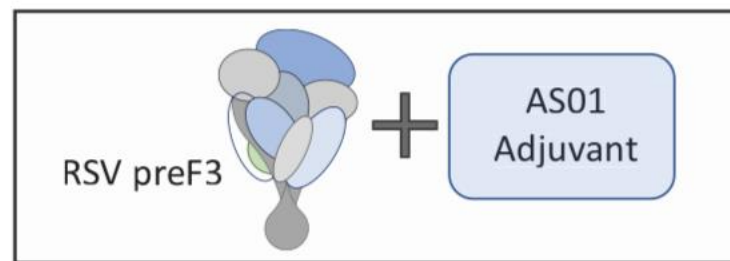
La tolérance...



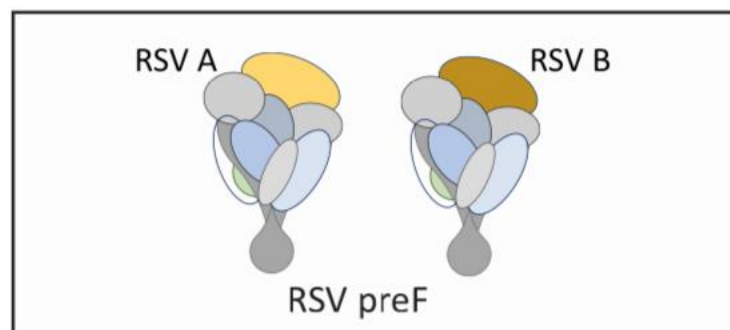
A



B



C



JID 2023:228

PREVENTION

La sécurité est elle bien établie?

Pourquoi le développement de certains vaccins ont ils été arrêtés chez la femme enceinte?



RSVPreF3-MAT non-adjvanté (GlaxoSmithkline Biologicals S.A.)

Interruption d'un essai clinique en phase 3 chez la femme enceinte

- Différence significative de naissances prématurées :
- 238 naissances prématurées sur 3496 (6,8 %) vs. 86 sur 1739 (4,9 %) dans le groupe placebo.
- Arrêt développement chez la femme enceinte
- Développement poursuivi chez l'adulte âgé (Arexvy®)



PREVENTION

La sécurité est elle bien établie?

Observation « similaire » avec le vaccin concurrent
RSVPreF A & B - Abrysvo® (Pfizer Inc.)



TABLE 2. Preterm birth (<37 weeks' gestation), low birthweight and neonatal jaundice outcomes in Pfizer RSVpreF vaccine phase 3 trial for the trial dosing interval and the approved dosing interval*

| Outcome | Group, trial dosing interval (24–36 wks' gestation) [†] | | | | Group, approved dosing interval (32–36 wks' gestation) [§] | | | |
|-------------------------------|---|---------------|----------------------|---------------|--|---------------|----------------------|---------------|
| | RSVpreF N = 3,568 | | Placebo N = 3,558 | | RSVpreF N = 1,628 | | Placebo N = 1,604 | |
| | No. | % (95% CI) | No. | % (95% CI) | No. | % (95% CI) | No. | % (95% CI) |
| Preterm birth [¶] | 202 | 5.7 (4.9–6.5) | 169 | 4.7 (4.1–5.5) | 68 | 4.2 (3.3–5.3) | 59 | 3.7 (2.8–4.7) |
| Low birthweight ^{**} | 181 | 5.1 (4.4–5.8) | 155 | 4.4 (3.7–5.1) | 67 | 4.1 (3.2–5.2) | 54 | 3.4 (2.5–4.4) |
| Neonatal jaundice | 257 | 7.2 (6.4–8.1) | 240 | 6.7 (5.9–7.6) | 102 | 6.3 (5.1–7.6) | 107 | 6.7 (5.5–8.0) |

* All differences between vaccine group and placebo group were not statistically significant, as determined by nonoverlapping CIs.

[†] <https://www.fda.gov/media/168889/download?attachment>

[§] Data obtained directly from the sponsor during August, 2023.

[¶] Less than 37 weeks' gestation.

** Less than ≤5.5 lbs (2,500 g).

Signal ? non significatif et différence selon pays à niveau économique élevé ou non
Développement poursuivi chez la femme enceinte
Mais pris en compte dans les recommandations aux USA, et en France



PREVENTION



Perspectives saison 2024-25

Stratégies de prévention de la bronchiolite : Que choisir ? Informers les parents pour une décision éclairée

Women's acceptance of two strategies for preventing respiratory syncytial virus infant bronchiolitis: maternal immunization or monoclonal antibodies for newborns



DGS-URGENT

DATE : 03/10/2024

REFERENCE : DGS-URGENT N°2024_18

TITRE : MODALITES DE MISE EN ŒUVRE DE LA CAMPAGNE D'IMMUNISATION DES NOUVEAU-NES CONTRE LES INFECTIONS A VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL (VRS)

Recommandation Information



Choix des familles

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3538186/fr/vrs-vaccination-maternelle-ou-immunisation-du-nourrisson-la-has-publie-un-document-pour-aider-les-parents
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3537893/fr/bronchiolite-comment-proteger-votre-bebe-d-une-forme-grave



Enquête dans le post partum (n=258)

74% des mères a reçu une vaccination coqueluche pendant la grossesse

89% des mères est favorable à une prévention pour une prochaine grossesse

Parmi les mères favorables aux deux alternatives de prévention : Vaccination maternelle ou immunisation de l'enfant à la naissance

76,6% d'entre-elles exprime une préférence pour la vaccination maternelle

Vaccination maternelle / Vaccination coqueluche Vaccination maternelle/ Pas de pique au nouveau-né Immunisation en maternité /antécédent de bronchiolite dans la fratrie

Vaccination maternelle

Questions posées?



Le calendrier vaccinal de la femme enceinte devient chargé. Faut-il prioriser ?

Il y a d'autres vaccinations importantes recommandées (et + à venir) chez la femme enceinte (coqueluche ?)

Il y a-t-il une alternative?

La stratégie recommandée actuellement est compliquée à mettre en œuvre...

Fenêtre d'administration différente des autres vaccins et réduite pendant la grossesse (32-36 SA)

Vaccination saisonnière ou non ?

Transfert des Ac transplacentaires : Terme/ compétition / Ac maternels et autres vaccinations concomitantes ou successives ?

Intervalle gênant de coadministration avec dTcaP

L'efficacité est elle aussi bonne que pour les Mab-YTE ?

- Intensité et durée ?

Quelle est (sera) son acceptabilité ?

- Sécurité
- Choix et perception des mères
 - A qui fait on la pique?



Quels avantages potentiels par rapport au Mab-YTE-VRS ?

- mutation d'un virus et l'apparition potentiels de variants moins sensibles à la prophylaxie



DGS-URGENT

DATE : 28/01/2025

RÉFÉRENCE : DGS-URGENT N°2025_03

TITRE : FIN DE LA CAMPAGNE D'IMMUNISATION DES NOUVEAU-NES ET NOURRISSONS CONTRE LE VRS

Le présent DGS-Urgent vise à vous informer de la **date de fin de campagne de l'immunisation contre le virus respiratoire syncytial (VRS) pour l'ensemble des publics concernés** (femmes enceintes, nouveau-nés et nourrissons).

la date de la fin de campagne d'immunisation contre le VRS pour la saison 2024-2025 est fixée au 31 janvier 2025 pour l'ensemble des territoires (à l'exception de Mayotte).

Au-delà de cette date, la circulation du VRS ne justifie plus l'utilisation des traitements de prévention susmentionnés pour l'ensemble des publics ciblés dans les avis de la Haute autorité de santé.





Argumentaire Vaccination maternelle

Avantages

- Pas d'injection au nourrisson
- Protection immédiate dès la naissance
- Remboursement 100% assurance maternité
- Protection possible jusqu'à février mars des nnés

- Effet cocooning?

Inconvénients ;

Protection potentiellement réduite si :

- Prématurité
- Administration < 15 j / naissance
- Immunodépression maternelle

Durée de protection

- *décroissance rapide des Ac*
 - Protection/durée épidémie
 - Impact en vie réelle

Questions ?

- Risque potentiel de prématurité
- *Pas de données sur la revaccination*
- Interférence transfert Ac / vaccinations associées

"Impact épidémiologique"?

Peut être moins sensible à d'éventuelles mutations virales



PREVENTION



Une approche complémentaire

Un choix donné aux familles

Une bonne acceptation

Contrairement à la coqueluche, il existe
une alternative efficace.

Interférence?

Durée de protection?

Coût?

Revaccination ?

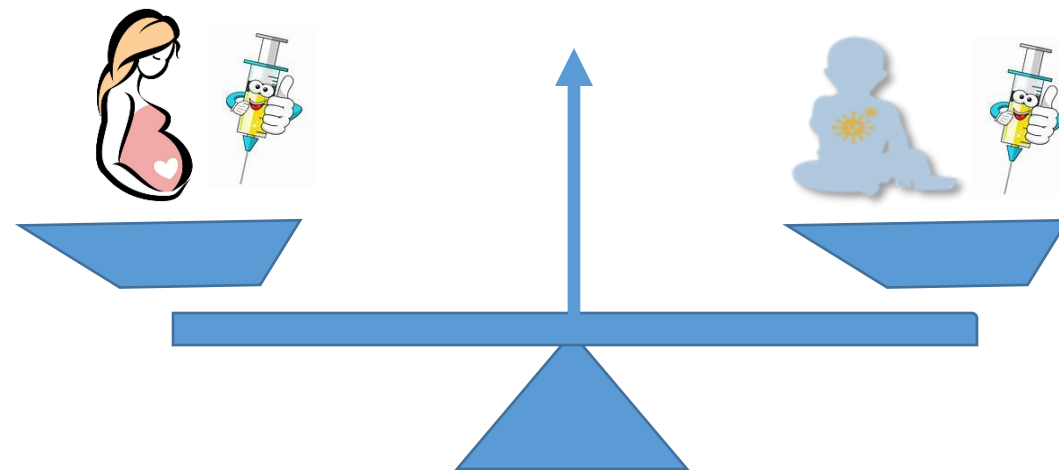


Vaccination VRS pendant la grossesse

En conclusion

Pendant la saison épidémique

Pour les nouveau-nés à terme



Pas d'injection au nouveau-né

Les nouveau-nés de mères vaccinées en fin de campagne
seront protégés jusqu'au printemps