

ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS

UNIVERSITÉ DE TOURS

FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »

Année 2026

N° 31

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

Hervé ROQUIN

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27 MAI 2026

Bronchiolite due au virus respiratoire syncytial : impact épidémiologique de la vaccination et enquête sur l'adhésion des pharmaciens d'officine à la campagne vaccinale 2024 - 2025 avec l'Abrysvo®

JURY

Président : Mme Françoise DEBIERRE-GROCKIEGO, Maître de conférences - HDR, directrice de thèse, Faculté de Pharmacie - Tours

Membres :

Mme Delphine GIROIRE, Pharmacien titulaire - Ruillé-sur-Loir

Mme Camille LECOQ, Pharmacien titulaire - Meung-sur-Loire

Mme Zoé ELY, Sage-femme - Murat

ANNEE : 2025 - 2026

Directeur : Pr Denys BRAND

Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE

Assesseurs : M. Gildas PRIE, Mme Amélie FOUCAULT, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAUDEAU, Mme Claire POUPLARD, Mme Audrey OUDIN, Mme GERMON Stéphanie

ENSEIGNANTS

18 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUDESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DIMIER-POISSON	Isabelle	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAUDEAU	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIOLOGIE
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMERITES

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE
THIBAULT	Gilles	IMMUNOLOGIE

31 MAITRES DE CONFÉRENCES

AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BESSION	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER (disponibilité)	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE & TOXICOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
DELAYE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE

GERMON	Stéphanie	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE
JUSTE	Matthieu	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
LAJOIE	Laurie	IMMUNOLOGIE
LANNOY	Damien	GALENIQUE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
OUDIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SAHLI	Ramla	PHARMACOGNOSIE
SIEROCKI	Pierre	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE
VERCOUILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGER	Alexis	PHARMACIE GALENIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIOLoGIE
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

1 MAST

CAMUS GABRIEL	Mathilde	<i>Filière Officine</i>
---------------	----------	-------------------------

1 EAST

CHOTTIN	Emilie	<i>Pharmacologie</i>
SENECHAL	Olivier	<i>Pharmacologie</i>

5 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE
POUPIN	Pierre	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIOLoGIE
VEYRAT DUREBEX	Charlotte	BIOCHIMIE CLINIQUE

3 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

BOULARD	Pierre	IMMUNOLOGIE
DOUEZ	Emmanuel	PHARMACIE GALENIQUE
TULOUP	Vianney	PHARMACIE CLINIQUE

2 ATER

DUSSART	Romain	CHIMIE ANALYTIQUE
PIATELLI	Emma	MICROBIOLOGIE - BACTERIOLOGIE

1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

1 CONTRAT D'ENSEIGNEMENT

THIERNEY	Mégane	ANGLAIS
----------	--------	---------

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;

De coopérer avec les autres professionnels de santé ;

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Date : 27 / 05 / 2026

L'étudiant

ROQUIN Hervé

Le Doyen de la Faculté

Professeur Denys BRAND

Remerciements :

Au jury...

Je tiens à remercier sincèrement ma directrice de thèse, Mme Debierre-Grockiego. Merci de m'avoir fait l'honneur de m'encadrer dans la rédaction de ce travail et de présider ce jury. Merci pour votre patience, votre compréhension et votre disponibilité. Vos retours m'ont été très précieux dans l'écriture de cette thèse.

Mme Giroire, merci pour votre confiance au cours de l'année passée au sein de votre officine. Travailler à vos côtés a été extrêmement formateur, et m'a permis de gagner en autonomie et en responsabilité.

Camille, une très belle rencontre au cours de mes années étudiantes, et surtout à la pharmacie Bourguine-Schneider. Lorsque tu as évoqué, sur le ton de la plaisanterie, la possibilité de faire partie de mon jury, il m'a paru évident de te solliciter. Je te remercie sincèrement d'avoir accepté.

Zoé, tu as instantanément accepté ma demande de faire partie de ce jury et je t'en suis très reconnaissant. Le sujet s'y prêtait particulièrement, et il me tenait à cœur d'apporter un autre regard du corps médical. Tu as été la première personne à laquelle j'ai pensé. Merci également pour tous les moments partagés avec Loulou, que j'espère voir continuer encore longtemps.

Aux amis, et aux équipes des différentes pharmacies...

Je remercie chaleureusement toutes les équipes des différentes pharmacies dans lesquelles j'ai évolué, que ce soit en stage, en tant qu'étudiant ou en tant que jeune pharmacien. Je ne peux pas toutes les citer mais un grand merci à la Pharmacie de l'Abbaye, qui m'a transmis cette passion pour l'exercice officinal et où j'ai particulièrement apprécié mon stage de sixième année, ainsi qu'à la Pharmacie de la Vallée du Loir où je me suis immédiatement senti intégré pour ma première expérience professionnelle en tant que jeune pharmacien.

Merci les copains de promo, et plus particulièrement Victor, Nicolas et Philippa – même si l'un de nous s'est perdu en cours de route. Merci pour votre soutien... sauf toi Nico pour toutes les fois où tu m'as charrié, même si tu fais partie de la confrérie des pigeons et à un haut niveau en plus. Ces années pharma n'auraient pas eu la même saveur sans vous, je lève un verre à nos TP, TD, CM, à nos soirées et nos week-ends passés... et surtout à ceux à venir !

Merci également pour toutes les belles rencontres faites au cours de ces années : Kenza, Tarek, Thibault, Thomas, Alexis, Priscille, Lucile, Edgard, Simon, Gallou, Amélie, Morgane Q., Delphine, Marine, Mathis, Louis M., Anthony, Luana... La liste est longue et je m'excuse d'avance pour ceux que j'oublie. Vous avez tous contribué à la personne que je suis aujourd'hui et faites pleinement partie de ma grande « Pharmille ». Tu pensais que j'allais t'oublier, Louis P. ? impossible. Ta place est évidemment toute trouvée dans cette liste. Merci encore de m'avoir embarqué dans l'aventure Pharm'Athlet, et celle de la diagonale des fous, ainsi que dans toutes ces parties de jeux de sociétés mémorables.

Je remercie également les copains du blind test – Lola, Antoine et Connor – avec qui les cafés, les soirées en terrasse, et les diners sont toujours synonymes de moments de partage. J’espère que cela continuera encore longtemps.

Je n’oublie pas mes amis du lycée, notamment du groupe « j’aime le veau » mais surtout mes compagnons sportifs Soern et Marie. Merci pour tous ces souvenirs et ces défis relevés ensemble, qui m’ont toujours poussé à me surpasser. Soern, je n’ai aucun mal à dire que tu es un modèle pour moi à bien des égards... ta polyvalence, ta curiosité, ton endurance et j’en passe... D’ailleurs ton dernier défi lancé pour juillet prochain m’impressionne un peu, mais ta présence a suffi à me convaincre de me lancer.

A la famille...

Merci Papa, merci Maman. Les mots me manqueront toujours pour vous exprimer ma gratitude. Je vous remercie d’avoir toujours été présents pour moi, d’avoir cru en moi et d’avoir consacré toute votre énergie et vos moyens à notre éducation et notre réussite à Régis et moi.

La gentillesse et la bienveillance que l’on me prête, je les tiens en grande partie de vous. Je ne vous l’ai peut-être jamais dit aussi « clairement », mais je vous en suis profondément reconnaissant. Ce travail, que je vous dédie en grande partie, est une modeste façon de vous remercier pour tout ce que vous avez fait. J’espère vous rendre fiers. Je vous embrasse très fort.

A mon frère, je ne sais pas vraiment par où commencer... Merci d’avoir été ce grand frère sur lequel toujours compter. Merci pour ton écoute, ton regard bienveillant, et pour m’avoir souvent montré la voie. Merci aussi pour les passions que tu m’as transmises : le sport, la photographie, la randonnée, l’art. J’en profite pour te remercier également avec toute la petite tribu – Elodie, Raphaëlle et Louison – vous êtes pour moi de véritables rayons de soleil.

And last, but not least...

Merci Pépette. Je sais que ça n’a pas toujours été facile de m’encourager à terminer cette thèse et qu’il a fallu faire preuve de patience... mais ça y est, c’est fait !

Merci d’être ce soutien inconditionnel, cette présence rassurante, drôle, et lumineuse qui égaye mon quotidien. Tu es ma boussole, mon étoile polaire, celle qui m’aide à garder le cap contre vents et marées. Ça me rappelle d’ailleurs qu’il y a un permis bateau à passer dans la to-do-list...

Je vous souhaite beaucoup de bonheur et de continuer à réaliser ensemble nos projets et nos rêves.

Table des matières :

Introduction.....	1
I. Le VRS	2
A. Généralités	2
1. Classification / Taxonomie	2
2. Structure.....	2
B. Rôles des différentes protéines.....	3
1. Les protéines de surface.....	3
a) La protéine F	3
b) La protéine G.....	4
c) La protéine SH	5
d) La protéine M.....	5
2. Les protéines associées à la nucléocapside.....	6
a) La protéine N.....	6
b) La protéine P	7
c) La protéine L.....	8
d) Les protéines M2-1 et M2-2	10
3. Les protéines non structurales NS1 et NS2	11
C. Cycle viral	13
1. Entrée du virus	13
2. Transcription, réplication et formation de corps d'inclusion cytoplasmique.....	14
3. Assemblage et bourgeonnement.....	17
4. Formation de syncytia	18
D. Epidémiologie du VRS	19
E. De la physiopathologie à la prise en charge	21
1. Transmission et altérations des voies respiratoires.....	21
2. Facteurs de risque	22
3. Manifestations cliniques	23
4. Diagnostic	24
5. Prise en charge	25
II. Place de l'Abrysvo® dans la prévention de la bronchiolite.....	28
A. Prévention primaire des infections au VRS : comparaison des stratégies disponibles .	29
1. Les vaccins	29
a) Abrysvo® (Pfizer)	29

b) Arexvy® (GSK).....	31
c) mRESVIA® (Moderna).....	33
2. Les anticorps thérapeutiques	34
a) Beyfortus® (Sanofi)	34
b) Synagis® (AstraZeneca)	36
B. Focus sur Abrysvo® : un vaccin pour femmes enceintes et personnes âgées	40
1. Développement et procédé de fabrication du vaccin	40
2. Conservation & reconstitution	41
3. Immunogénicité et mécanisme de protection materno-foetale	43
4. Efficacité dans la protection du nourrisson : étude MATISSE	44
5. Efficacité dans la protection des personnes âgées : étude RENOIR.....	45
6. Etude comparative Abrysvo® vs. Beyfortus®	46
C. Impact épidémiologique et premiers retours : l'expérience française et internationale	47
1. La France : comparaison des trois dernières saisons hivernales.....	48
a) Sources utilisées.....	48
b) Durée et intensité des épidémies	48
2. A l'échelle internationale.....	50
a) Les Etats-Unis	50
b) Le Royaume-Uni.....	51
3. Limites d'interprétations de ces observations épidémiologiques	52
III. Enquête de l'adhésion des pharmaciens et des patientes à la campagne vaccinale de l'Abrysvo®	52
A. L'enquête	53
1. Méthodologie	53
2. Diffusion et période de recueil	54
B. Résultats.....	54
1. Profil des répondants / contexte officinal	54
2. Modalités d'information sur l'élargissement de la campagne VRS à l'officine	55
3. Acceptabilité globale de la mission vaccinale en officine	56
4. Niveau d'information perçu et besoins associés.....	57
a) Ressenti global	57
b) Passage d'un représentant du laboratoire : association avec le ressenti d'information	58

c) Appropriation de l'information : possibilité d'une co-administration et opportunités d'amélioration de couverture	58
5. Implication pratique : administration du vaccin, volume estimé et démarche proactive.....	59
a) Réalisation effective du vaccin	59
b) Variations selon la typologie d'officine	60
c) Démarche proactive ou réactive	61
d) Accueil des patientes lors de la proposition proactive et raisons de non-proposition	62
6. Aspects pratiques de l'administration : reconstitution et tolérance.....	64
a) Reconstitution du vaccin Abrysvo®	64
b) Tolérance et effets indésirables rapportés après administration	65
7. Coordination interprofessionnelle et perception par les autres professionnels de santé	66
8. Commentaires libres de fin de questionnaire	67
C. Discussion.....	68
1. Une appropriation réelle de la mission par les pharmaciens mais encore trop réactive	68
2. Une couverture vaccinale nationale perfectible	68
3. Informations, formations et supports nécessaires	69
4. Limites de l'enquête	72
IV. Conclusion	72
Bibliographie.....	74

Liste des abréviations :

ADN	Acide Désoxyribonucléique
Al(OH)₃	Hydroxyde d'aluminium
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
ARN	Acide Ribonucléique
ARNm	ARN messenger
ARS	Agence Régionale de Santé
BPCO	Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive
CD	« Connector Domain »
CD (CD4 /CD8)	« Cluster of Differentiation »
CDC	« Center for Disease Control and prevention »
CHO	« Chinese Hamster Ovary »
CPTS	Communautés Professionnelles Territoriales de santé
CR	« Conserved Region »
CROP	Centre Régional de l'Ordre des Pharmaciens
CT	Commission de Transparence
CTD	« C-terminal Domain »
CXR3CR1	Récepteur de chimiokine CX3C motif 1
dTca	diphtérie-Tétanos-coqueluche acellulaire
EGFR	« Epithelial Growth Factor Receptor »
EMA	« European Medicine Agency »
EUDRA CT	« European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials »
FC	Fréquence Cardiaque
FDA	« Food and Drug Administration »
FR	Fréquence Respiratoire
GSK	GlaxoSmithKline
HAS	Haute Autorité de Santé
HR	« Heptad Repeat »
HR	« Hazard Ratio »
IBAG	« Inclusion Bodies-Associated Granules »
IC	Intervalle de Confiance
ICAM	« Intercellular Adhesion Molecule »
IFN	Interféron
Ig	Immunoglobuline
INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale
IRF	« Interferon Regulatory Factor »
MATISSE	« Maternal Immunization Study for Safety and Efficacy »
MPL	« MonoPhosphoryl Lipid »
MTase	Méthyltransférase
NO	Protéine N non polymérisée
NF-κB	« Nuclear Factor-kappa B »
NS	« Non structural protein »
NTD	« N-terminal Domain »

NVSN	« New Vaccine Surveillance Network »
OD	« Oligomerization Domain »
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ORF	« Open Reading Frame »
OSCOUR	Organisation de la Surveillance Coordonnée des Urgences
PRNTase	PolyRiboNucléotidyl Transférase
Protéine F	Protéine de Fusion
Protéine G	Glycoprotéine
Protéine L	Protéine Large
Protéine M	Protéine Matrice
Protéine N	Nucléoprotéine
Protéine P	Phosphoprotéine
QS	« Quillaja saponaria »
RdRp	« RNA-dependent RNA polymerase »
RENAL	Réseau National des Laboratoires des Centres Hospitaliers
RENOIR	« RSV vaccine Efficacy study iN Older adults Immunized against RSV disease »
RNP	Ribonucléoprotéine
RSV-NET	« Respiratory Syncytial Virus Hospitalisation Surveillance Network »
RSVpreF	« Respiratory Syncytial Virus prefusion form »
RT-PCR	« Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction »
SARS-CoV2	« Severe Acute Respiratory Syndrome-CoronaVirus 2 »
SH	« Small Hydrophobic protein »
SNDS	Système National des Données de Santé
VM	« Viral Membrane »
VRS	Virus Respiratoire Syncytial
TM	Transmembranaire

Table des illustrations :

Figure 1. Représentation schématique de la séquence génomique de l'ARN du VRS (5).	2
Figure 2. Structure du VRS (6).	3
Figure 3. Représentation des deux conformations de la protéine F, et du potentiel neutralisant des anticorps dirigés contre les différents sites antigéniques (7).....	4
Figure 4. Représentation schématique de la protéine G(5).	4
Figure 5. Représentation du complexe ribonucléoprotéique en anneau, avec la mise en évidence d'une protéine N avec ses deux domaines en rouge (« C-Terminal Domain ») et jaune (« N-Terminal Domain »), et la séquence d'ARN au sein du sillon entre ces deux derniers. Les bras libres sont colorés en bleu (20).	7
Figure 6. Représentations de la structure en tétramère (A) et des différent domaines fonctionnels (B) de la protéine P (24,25).	8
Figure 7. Modèle structural et représentation schématique de la protéine L. Les cinq domaines RdRp (« RNA-dependent RNA polymerase »), PRNTase (PolyRiboNucléotidyl Transférase), CD (« Connector Domain »), MTase (Méthyltransférase) et CTD (« C- Terminal Domain ») sont colorées respectivement en bleu, vert, jaune, orange et rouge. Les régions conservées, CR (« Conserved Region »), sont également indiquées (26).	9
Figure 8. Changement conformationnel de l'homotrimère F (38). HRA et HRB (« heptad repeat ») sont des domaines de répétition en hélices de la protéine F. En conformation pré-fusion, le peptide de fusion (en bleu clair) est masqué. Lors de l'attachement, celui- ci est exposé et s'insère sur la membrane de la cellule cible. S'ensuit un repliement de la protéine, rapprochant les domaines HRA et HRB, et permettant la fusion membranaire.	14
Figure 9. Transcription et réplication du génome du VRS (40).....	16
Figure 10. Sites d'initiation de la transcription et de la réplication (40).....	17
Figure 11. Représentation des virions infectieux sous la forme d'une particule virale filamenteuse (A) et d'une particule virale sphérique (B) (45). A noter que les protéines M et M2-1 sont détachées de la membrane virale des particules sphériques, donc non représentées.....	18
Figure 12. Schéma du cycle viral du VRS (5).....	19
Figure 13. Saisonnalité mondiale du virus respiratoire syncytial selon les hémisphères et la latitude (55).....	21
Figure 14. Durée de survie du VRS en fonction du type de support (56).	22
Figure 15. Stratégie thérapeutique de la bronchiolite aiguë du nourrisson (63).....	27
Figure 16. Les deux stratégies thérapeutiques dans la prévention des infections au VRS du nourrisson (7).	29
Figure 17. Présentation du vaccin Abrysvo® (65).	30
Figure 18. Présentation du vaccin Arexvy® (77).	32
Figure 19. Présentation du vaccin mRESVIA® (83).	33
Figure 20. Mécanisme d'action du nirsévimab (Beyfortus®) (93).	35
Figure 21. Etapes de reconstitution du vaccin Abrysvo® (65).	41

Figure 22. Retours de certains professionnels de santé concernant la reconstitution du vaccin Abrysvo® (106).	42
Figure 23. Titres des anticorps neutralisant du VRS au sein des différents groupes de femmes enceintes de l'étude SAVVY (107)	44
Figure 24. Part de la bronchiolite parmi les actes SOS Médecins chez les enfants de moins de 2 ans sur différentes saisons épidémiques (116).	49
Figure 25. Part de la bronchiolite parmi les passages aux urgences chez les enfants de moins de 2 ans sur différentes saisons épidémiques (116).	49
Figure 26. Part de la bronchiolite parmi les hospitalisations après passage aux urgences chez les moins de 2 ans (116).	50
Figure 27. Distribution des réponses selon le type d'officine (n = 67).	55
Figure 28. Modalités d'information citées par les pharmaciens au sujet de la campagne VRS (n = 67).	56
Figure 29. Passage d'un représentant Pfizer et niveau d'information perçu.	58
Figure 30. Posture des pharmaciens dans la campagne Abrysvo® : proposition proactive ou plutôt réponse à la demande.	61
Figure 31. Réponses concernant la non-proposition du vaccin Abrysvo®.	64
Figure 32. Fiche récapitulative de l'ANSM sur les traitements préventifs contre le VRS (125). ..	71

Tableau 1. Facteurs contrôlant la commutation de la phase de transcription à la phase de réplication.	11
Tableau 2. Les différentes protéines du VRS et leurs fonctions principales.	12
Tableau 3. Comparaison des différentes stratégies dans la prévention des infections au VRS.	38
Tableau 4. Résultats de l'efficacité vaccinale du vaccin Abrysvo® contre les infections des voies respiratoires inférieures sévères dues au VRS nécessitant une consultation médicale à J90, 120, 150, 180 après la naissance (étude MATISSE) (107).	45
Tableau 5. Nombres et pourcentages de réponses sur le sentiment d'avoir été « suffisamment informé » sur la vaccination contre le VRS en fonction de la typologie d'officine.	57
Tableau 6. Connaissance de la co-administration avec le vaccin contre la grippe et de l'intervalle recommandé avec le vaccin contre la coqueluche selon le ressenti d'information (n = 67).	59
Tableau 7. Répartition du nombre de vaccinations Abrysvo® réalisées selon la typologie d'officine.	60
Tableau 8. Accueil rapporté lors d'une proposition proactive d'Abrysvo aux femmes enceintes.	62
Tableau 9. Difficultés rencontrées lors de la reconstitution d'Abrysvo®.	65
Tableau 10. Effets indésirables rapportés suite à l'administration d'Abrysvo®.	66
Tableau 11. Retours rapportés des autres professionnels de santé concernant la vaccination d'Abrysvo® en officine.	66

Introduction

Les infections respiratoires aiguës représentent chaque année un enjeu majeur de santé publique à l'échelle mondiale. Parmi les agents pathogènes, le virus respiratoire syncytial (VRS) est responsable tous les ans de nombreuses infections aiguës respiratoires notamment chez certaines populations vulnérables : les personnes âgées présentant des comorbidités respiratoires ou cardiovasculaires, les enfants, les nourrissons et les nouveau-nés. D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le VRS entraîne plus de 3,6 millions d'hospitalisations, et 100 000 décès d'enfants de moins de 5 ans tous les ans (1). Ainsi, il constitue l'une des premières causes d'hospitalisation au cours de la première année de vie et son impact sur la santé publique est d'autant plus important dans les pays à ressources limitées.

En France, les épidémies de VRS surviennent principalement durant les périodes automnales-hivernales entre octobre et fin janvier, et entraînent chaque année une forte pression sur les structures de soins, déjà sous pression par les autres pathologies hivernales telles que la grippe ou la covid-19. Bien que l'infection soit le plus souvent bénigne et sans conséquences graves chez les jeunes adultes, elle peut être responsable de formes sévères de bronchiolites chez les nourrissons ou les personnes âgées fragiles.

Sa prise en charge repose essentiellement sur des traitements symptomatiques en l'absence de traitement spécifique contre le VRS. Cependant, les progrès récents en matière de prévention grâce à la vaccination ou encore à l'immunothérapie (anticorps monoclonaux) offrent aujourd'hui de nouvelles perspectives de protection de ces populations plus à risque d'infections des voies respiratoires inférieures.

Dans ce contexte de nouvelles stratégies préventives, les professionnels de santé jouent un rôle central d'acteurs dans la mise en œuvre des campagnes de prévention. Le pharmacien d'officine, dont les missions vaccinales se sont progressivement élargies ces dernières années, ne fait pas exception, et apparaît aujourd'hui comme un professionnel de santé facilement accessible pour informer ou même directement vacciner les patients.

Ainsi, ce travail de thèse vise dans un premier temps à présenter les caractéristiques générales du VRS, sa physiopathologie et sa prise en charge. Dans un second temps, il permettra de dresser l'ensemble des stratégies préventives actuelles et leurs différences. Enfin, il s'intéressera plus particulièrement à l'impact de la vaccination maternelle contre le VRS avec le vaccin Abrysvo® en officine lors de la campagne de prévention 2024 – 2025, à travers l'analyse des résultats d'une enquête menée auprès de pharmaciens d'officine. L'appropriation de cette nouvelle mission vaccinale par les pharmaciens et l'identification d'éventuels freins lors de cette campagne et des axes d'amélioration pour les futures campagnes seront évalués.

I. Le VRS

A. Généralités

1. Classification / Taxonomie

Le VRS a été découvert chez le singe en 1956, puis a été isolé et identifié pour la première fois chez l'Homme par Robert M. Chanock en 1957 chez un enfant ayant une pneumopathie (2).

Ce virus aussi appelé orthopneumovirus humain, appartient à l'ordre des *Mononegavirales*, à la famille des *Pneumoviridae* et au genre des *Orthopneumovirus* (3).

2. Structure

C'est un virus enveloppé à acide ribonucléique (ARN) simple brin non segmenté et de polarité négative. Le virion peut avoir une forme sphérique d'une taille variable d'environ 120 à 300 nm, mais il peut également prendre une forme filamenteuse mesurant jusqu'à 12 µm de long et 60 à 200 nm de diamètre. Son génome d'environ 15000 nucléotides possède 10 gènes codant 11 protéines.

Chaque gène code une seule protéine à l'exception du gène M2 codant deux protéines distinctes car possédant deux cadres de lecture. L'ARN viral débute par une séquence promotrice globale dite « Leader » en 3' permettant l'initiation de la réplication¹ du génome, et se termine par une séquence promotrice globale dite « Trailer » en 5' permettant l'initiation de la réplication de l'antigénome. Chaque gène possède en amont une séquence promotrice appelée « gene start » et en aval une séquence terminatrice appelée « gene end » (4) (Figure 1).

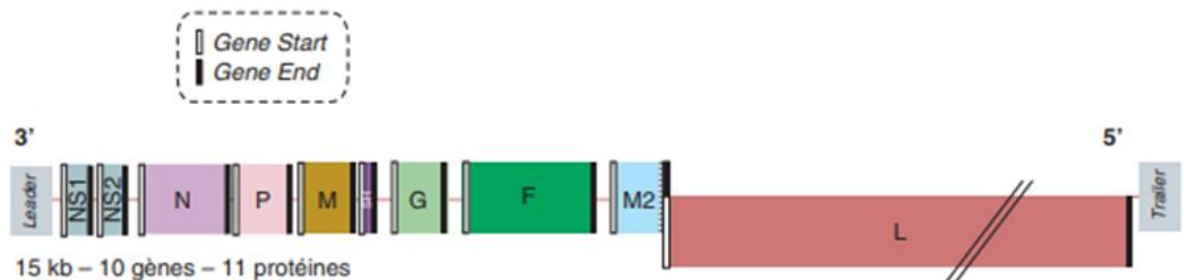


Figure 1. Représentation schématique de la séquence génomique de l'ARN du VRS (5).

Dans le virion, le génome est encapsidé grâce à la nucléoprotéine N qui forme une nucléocapside à symétrie hélicoïdale (Figure 2). Il s'agit d'une structure polymérisée formant un édifice stable et qui a pour rôle la protection du génome viral, notamment contre les nucléases pouvant dégrader l'ARN. Cette nucléocapside ou complexe N-ARN est également associée à la protéine L (« Large » correspondant à l'ARN polymérase virale ARN-dépendante), aux phosphoprotéines P, et aux protéines M2-1 et M2-2 (également trouvée

¹ La réplication virale aboutit à la synthèse de nouvelles copies du génome.

libre dans le virion). La protéine de matrice M recouvre la face interne de la membrane du virus. Enfin sur la bicouche lipidique qu'est l'enveloppe sont retrouvées différentes protéines transmembranaires, les protéines de fusion F, les glycoprotéines d'attachement G, et les petites protéines SH (« Small Hydrophobic »). En plus de ces protéines structurales, le VRS possède deux protéines non structurales NS1 et NS2 (6).

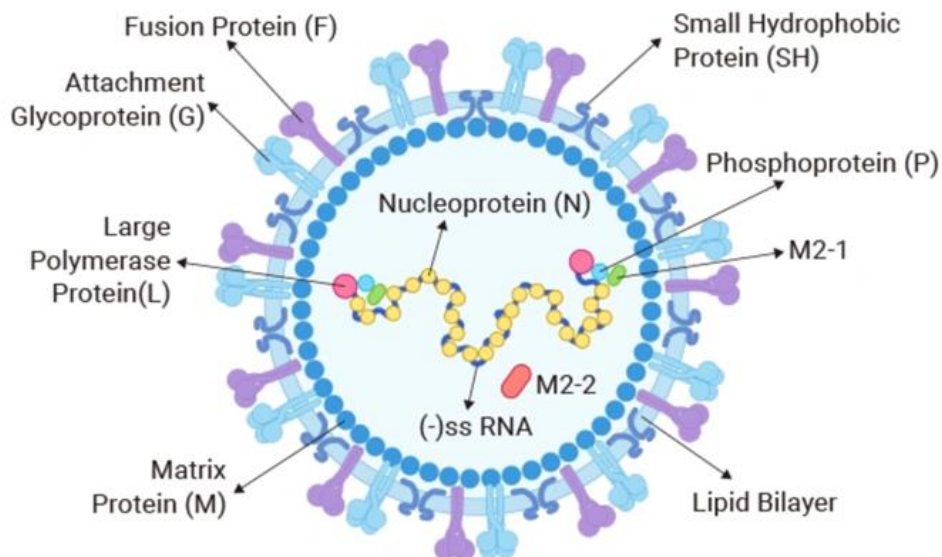


Figure 2. Structure du VRS (6).

(-)ss = « negative single strand »

B. Rôles des différentes protéines

1. Les protéines de surface

a) La protéine F

La protéine F est nécessaire pour la multiplication virale. Elle joue un rôle dans l'attachement à la cellule cible et principalement dans la fusion entre l'enveloppe virale et la membrane plasmique de la cellule cible permettant ainsi l'internalisation du génome viral. Etant une protéine transmembranaire, elle possède une petite partie intracytoplasmique et un grand domaine extracellulaire.

C'est une protéine homotrimérique très conservée entre les différentes souches de VRS d'où le grand intérêt qu'elle représente pour le développement de vaccins ou d'anticorps monoclonaux.

Elle se présente sous deux conformations connues : la forme pré-fusion instable et la forme post-fusion très stabilisée. La fusion entre l'enveloppe virale et la membrane plasmique est l'événement qui déclenche ce changement irréversible de conformation.

Les deux formes possèdent des sites antigéniques communs, notamment les sites I, II, III et IV. Mais il a été observé que la conformation pré-fusion de la protéine F présente des sites antigéniques spécifiques, les sites $\emptyset$ et V (Figure 3), qui sont de plus à l'origine d'anticorps

ayant un plus fort potentiel neutralisant que ceux générés par les sites antigéniques communs. Par exemple, les anticorps ciblant le site $\emptyset$ présentent un potentiel de neutralisation au moins dix fois supérieur à celui des anticorps dirigés contre le site II (7).

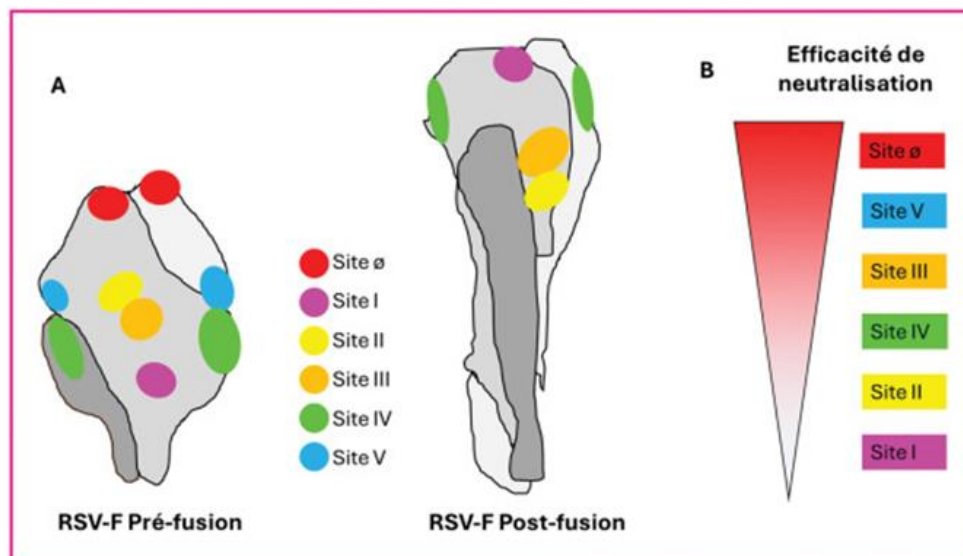


Figure 3. Représentation des deux conformations de la protéine F, et du potentiel neutralisant des anticorps dirigés contre les différents sites antigéniques (7).

b) La protéine G

C'est une glycoprotéine de type II (région C-terminale externe) d'environ 300 acides aminés avec une courte région intracellulaire conservée et deux larges ectodomaines extracellulaires glycosylés (« mucin-like ») et connectés entre eux par une petite région centrale également très conservée entre les différents génotypes (Figure 4).

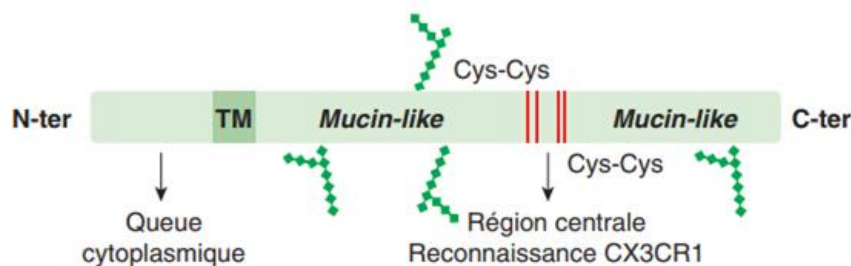


Figure 4. Représentation schématique de la protéine G(5).

C- ter = extrémité C-terminale ; CX3CR1 = récepteur de chimiokine CX3C motif 1 ; Cys = cystéine ; N-ter = extrémité N-terminale ; TM = région transmembranaire

Contrairement à la protéine F, la séquence de la protéine G est très variable, notamment au niveau de ces deux ectodomaines. Cette variabilité antigénique de la protéine G a permis de définir deux principaux sous-groupes du VRS en circulation, le VRS A et B, avec plusieurs génotypes pour chacun d'eux (5).

La protéine G interagit dans la liaison du virion à la cellule hôte mais elle jouerait également un rôle dans l'échappement du virus à la réponse immunitaire. En effet une forme libre de

cette protéine G serait sécrétée et pourrait agir comme un leurre immunitaire vis-à-vis des anticorps neutralisants (7).

Malgré son rôle d'attachement à la cellule, elle n'est pas essentielle à la réplication du virus comme l'ont montré différentes études. Dans l'une d'entre elles, il a été démontré que des virions du VRS n'exprimant pas les glycoprotéines G et SH, pouvaient se lier aux cellules et être infectieux. Toutefois le taux de liaison et le taux d'infection étaient diminués par rapport à une particule virale du VRS exprimant les trois protéines de surface (G, SH et F) (8).

c) *La protéine SH*

Les fonctions de la protéine SH ne sont pas encore très bien connues. C'est une glycoprotéine transmembranaire de type II très conservée et constituée de 64 acides aminés pour le VRS-A et de 65 acides aminés pour le VRS-B (9). Comme la protéine G, elle n'est pas indispensable au cycle de réplication virale mais elle y participe car il a été observé que la virulence est tout de même atténuée chez les virus recombinants du VRS n'exprimant pas cette protéine.

Au cours du cycle infectieux, elle est retrouvée sous quatre formes en fonction de son niveau de glycosylation. Le pourcentage de chaque forme évolue au long du cycle (10).

Elle est également capable de s'assembler pour former un pore ionique (viroporine) pentamérique sur la cellule hôte, permettant ainsi une perméabilité membranaire aux ions et molécules de faible poids. La présence de SH modifierait la structure lipidique de la membrane contribuant à une meilleure stabilité membranaire. De plus, la protéine SH permettrait d'inhiber l'apoptose de la cellule et ainsi de favoriser la virulence du virus tout en assurant un contrôle de l'homéostasie cellulaire (11).

Cette protéine est très peu immunogène et génère peu d'anticorps, d'ailleurs peu neutralisants. Ils permettent toutefois de lutter contre l'infection virale par activation du système du complément, c'est-à-dire par opsonisation des particules virales induisant *in fine* leur phagocytose ou en initiant l'élimination des cellules infectées par cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps ou du complément (12)(13).

d) *La protéine M*

La protéine M est une protéine membranaire périphérique de 256 acides aminés, organisée en un réseau recouvrant la majeure partie de la membrane virale interne.

Elle joue un rôle structurel majeur dans le cycle de vie du virus. Elle permet l'assemblage de la nucléocapside avec son complexe polymérase au sein des particules virales, et initie le bourgeonnement de nouveaux virions à partir de la membrane plasmique. La protéine M, en association avec les glycoprotéines de surface (F, G et SH), détermine le site de bourgeonnement, qui a lieu généralement dans des microdomaines membranaires spécialisés riches en cholestérol et en cavéoline (radeaux lipidiques) (14).

En amont de la libération virale, elle contribue également à l'arrêt transcriptionnel de la cellule hôte dès les premières heures de l'infection, à l'inhibition de la transcription virale² précédant le bourgeonnement, ainsi qu'à la distribution des protéines F à la surface de l'enveloppe (15–18).

Des données de microscopie électronique et de cryo-tomographie ont aussi révélé que la protéine M forme une matrice régulière sous-jacente à l'enveloppe, servant de charpente d'assemblage pour les autres composants viraux. Elle est capable de former de multiples interactions de liaisons telles qu'avec elle-même, les glycoprotéines, les acides nucléiques (ADN et ARN), ou les membranes cellulaires et virales, d'où son rôle central et important (19).

2. Les protéines associées à la nucléocapside

a) *La protéine N*

La protéine N assure l'encapsidation de l'ARN viral sous la forme d'un complexe ribonucléoprotéique hélicoïdal stable afin de le protéger des nucléases et elle participe également aux mécanismes de réplication de celui-ci. Cette protéine réalise des anneaux composés de 10 ou 11 protomères de N en association avec des brins d'ARN d'une longueur de 70 ou 77 bases (Figure 5). L'ARN s'enroule autour de l'anneau protéique, avec 7 nucléotides en contact avec chaque protomère de N. Environ 2170 protéines N sont retrouvées au sein d'un virion du VRS selon la souche virale (6).

La protéine N est structurée en deux domaines principaux, NTD (« N-terminal Domain ») et CTD (« C-terminal Domain »), reliés entre eux par une région centrale constituant le sillon où ont lieu les interactions avec les 7 nucléotides d'ARN, ainsi que de deux bras libres N et C (20) (Figure 5).

Cette protéine N existe également sous forme libre non polymérisée, appelée N_0 , notamment lors de sa néosynthèse. Pour encapsider l'ARN, le virus doit maintenir une réserve de N sous forme monomérique et non liée à l'ARN. Cette forme libre N_0 , est instable seule et a tendance à s'assembler ou à se lier à l'ARN cellulaire avant même de se lier à l'ARN viral. C'est la liaison avec la phosphoprotéine P agissant comme une protéine chaperonne, qui permet de maintenir cette forme monomérique N_0 et qui permet ainsi d'empêcher l'oligomérisation de N. Cette liaison entre N_0 et P est également impliquée dans la liaison spécifique entre l'ARN viral et N lors de sa réplication ou de sa transcription (21) (22).

² La transcription virale aboutit à la synthèse de nouvelles protéines virales.

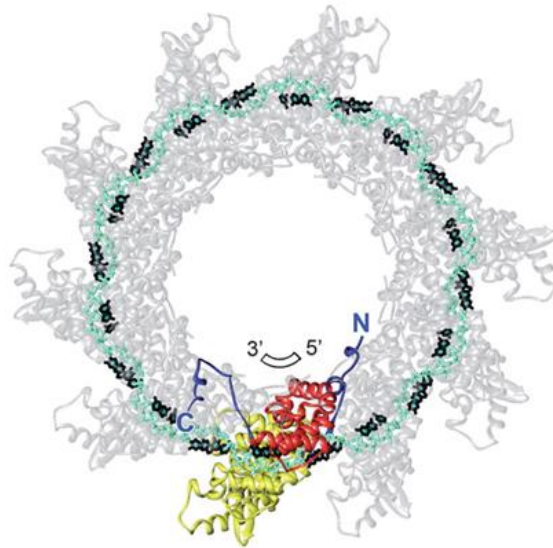


Figure 5. Représentation du complexe ribonucléoprotéique en anneau, avec la mise en évidence d'une protéine N avec ses deux domaines en rouge (« C-Terminal Domain ») et jaune (« N-Terminal Domain »), et la séquence d'ARN au sein du sillon entre ces deux derniers. Les bras libres sont colorés en bleu (20).

b) La protéine P

La phosphoprotéine P remplit plusieurs fonctions essentielles au cours du cycle viral allant de son rôle de protéine chaperonne pour la protéine N, à un rôle de cofacteur central du complexe polymérase du VRS nécessaire à sa réplication et sa transcription.

Il s'agit d'une protéine de 241 acides aminés (23) structurée en trois domaines fonctionnels (Figure 6) :

- Un domaine C-terminal (CTD pour « C-Terminal Domain ») impliqué dans la liaison avec la nucléoprotéine N ;
- Un domaine N-terminal (NTD, pour « N-Terminal Domain ») interagissant avec la polymérase L, ainsi que la protéine M2-1 ;
- Un domaine central oligomérisant (OD, pour « Oligomerization Domain ») responsable de la formation d'un tétramère fonctionnel de protéines P.

L'oligomérisation en tétramère (Figure 6) est importante pour la stabilité et la fonctionnalité de la protéine P. Des études ont montré que des mutations perturbant la formation du tétramère entraînaient une perte de fonction de la protéine P (24).

La protéine P, en formant un complexe avec la protéine L, permet la liaison avec la nucléocapside intégrant l'ARN viral, *via* une interaction spécifique entre la protéine P et la protéine N, ceci permettant la lecture par la polymérase L de l'ARN viral servant alors de matrice pour la réplication ou la transcription (6).

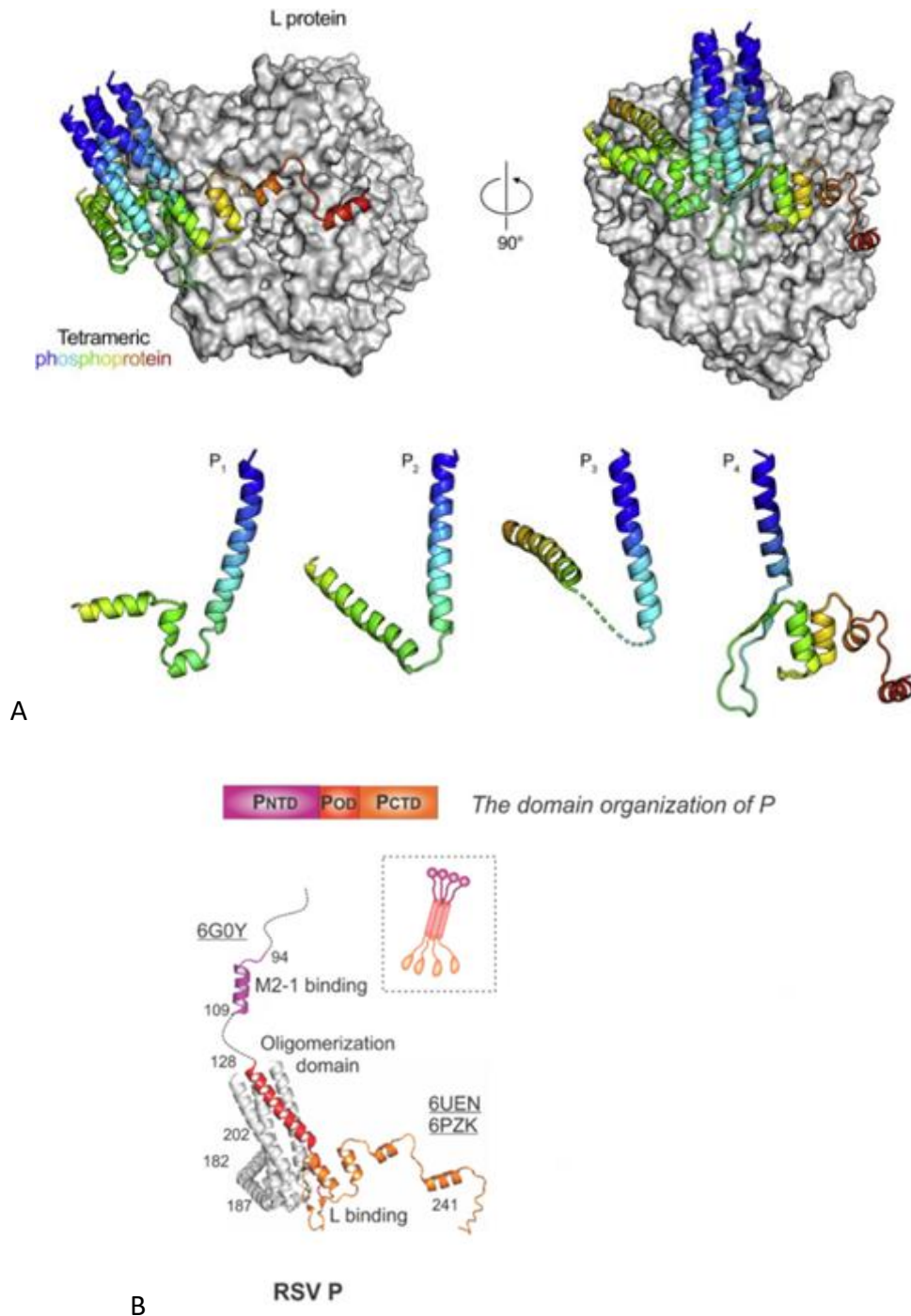


Figure 6. Représentations de la structure en tétramère (A) et des différent domaines fonctionnels (B) de la protéine P (24,25).

c) La protéine L

La protéine L correspond à l'ARN polymérase ARN-dépendante. Cette enzyme d'une longueur de 2165 acides aminés (23) est impliquée dans la transcription et la réplication du VRS. Elle n'agit pas seule, mais en association avec la phosphoprotéine P. Celle-ci se lie à la polymérase L par le biais de ses quatre bras C-terminaux. C'est la liaison entre P et la nucléoprotéine N,

qui permet de positionner correctement le complexe polymérase L-P sur l'ARN viral afin que la polymérase L puisse initier la réplication ou la transcription.

Comme les autres polymérases des *Mononegavirales*, la protéine L présente six régions conservées, organisées en domaines fonctionnels distincts (Figure 7) (26,27) :

- le domaine ARN polymérase ARN-dépendante, RdRp, responsable de la synthèse du brin d'ARN complémentaire à partir du génome (ARN à polarité négative) ou de l'antigénome viral (ARN à polarité positive) ;
- le domaine de coiffage polyribonucléotidyl transférase, PRNTase ou « Cap », impliqué dans l'initiation de la synthèse de l'ARN et catalysant l'ajout de la coiffe sur les ARN messagers viraux au cours de la transcription. La structure de cette coiffe est similaire à celle de l'ARN messenger cellulaire, contribuant ainsi à l'échappement immunitaire ;
- le domaine méthyltransférase, MTase, assurant la méthylation de la coiffe à la fin de la transcription. Elle est essentielle à la stabilité et à la traduction des ARN messagers viraux ;
- le domaine connecteur, CD, fait le lien entre les domaines RdRp et MTase et joue un rôle structurel ;
- le domaine C-terminal, CTD, variable, n'est pas encore bien défini et pourrait participer à la régulation conformationnelle.

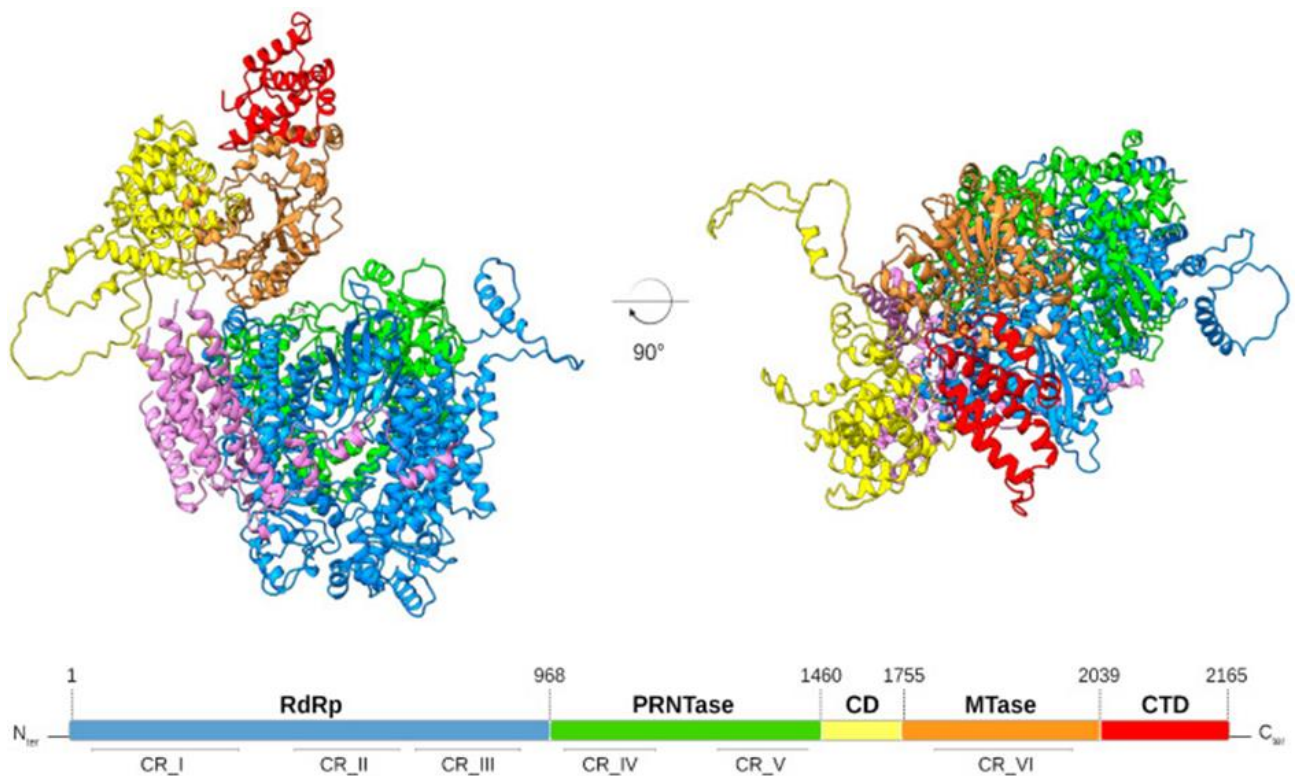


Figure 7. Modèle structural et représentation schématique de la protéine L. Les cinq domaines RdRp (« RNA-dependent RNA polymerase »), PRNTase (PolyRiboNucléotidyl Transférase), CD (« Connector Domain »), MTase (Méthyltransférase) et CTD (« C-Terminal Domain ») sont colorés respectivement en bleu, vert, jaune, orange et rouge. Les régions conservées, CR (« Conserved Region »), sont également indiquées (26).

La polymérase L possède trois activités enzymatiques principales : l'élongation, l'ajout de la coiffe et sa méthylation. Ces deux dernières fonctions sont spécifiques de la transcription et absentes lors de la réplication.

En plus d'être indispensables au fonctionnement de la polymérase L, les protéines N et P participent à l'orientation du cycle viral vers une phase de transcription ou de réplication. En début d'infection, la transcription prédomine afin d'assurer la production des protéines virales : le complexe N-P-L transcrit les gènes viraux et génère des ARNm coiffés et polyadénylés. Lorsque la quantité de nucléoprotéine sous forme monomérique N_0 augmente et devient suffisante, celle-ci encapside l'ARN en cours de synthèse. Cette encapsidation empêche l'ajout de coiffe, orientant ainsi le complexe polymérase vers la réplication. Ainsi l'encapsidation par N_0 est indispensable à la réplication tandis que la transcription peut se dérouler sans encapsidation.

d) *Les protéines M2-1 et M2-2*

Le gène M2 du VRS présente une particularité notable parmi les *Pneumoviridae*, car il contient deux cadres de lecture ouverts, appelés ORF (« Open Reading Frame »), imbriqués au sein d'un seul ARN messager, permettant ainsi l'expression de deux protéines distinctes : M2-1 et M2-2. Cela illustre les pressions évolutives qui ont conduit les virus à user de nouveaux mécanismes afin d'exprimer un plus grand nombre de protéines au sein de génomes de taille restreinte, par comparaison avec les bactéries par exemple (28).

L'ARN messager transcrit à partir du gène M2 (956 nucléotides) possède les deux cadres de lectures. Le premier cadre de lecture ORF-1 débute au nucléotide 10 et se termine au nucléotide 592 tandis qu'il est suggéré que les ribosomes initient la traduction de l'ORF-2 à un des trois codons d'initiation AUG situés aux positions 563, 569 et 581, légèrement en amont du codon stop de l'ORF-1, et terminent la traduction au nucléotide 832 (28). Les deux ORF se chevauchent donc, ce qui pose la question du mécanisme d'initiation de l'ORF-2.

Des études ont mis en évidence la nécessité de la traduction complète préalable de l'ORF-1 pour l'initiation de la traduction de l'ORF-2, dans un mécanisme appelé traduction couplée. Après la terminaison de la traduction de l'ORF-1, le ribosome resterait associé à l'ARN messager et serait capable de ré-initier la traduction au niveau de l'ORF-2 légèrement en amont du codon de terminaison de l'ORF-1. Les mécanismes de cette ré-initiation ne sont pas encore totalement élucidés, néanmoins nous savons qu'elle est facilitée par la courte région de chevauchement entre les deux ORF, et par la présence d'une séquence spécifique de 22 nucléotides, située environ 150 nucléotides en amont du chevauchement. Cette séquence est impliquée dans la formation d'une structure secondaire en épingle à cheveux, essentielle à la ré-initiation (28,29).

La protéine M2-1 composée de 194 acides aminés agit comme un facteur de transcription et n'a aucun impact sur la réplication du VRS. Elle est essentielle à la transcription d'ARN messagers complets ou d'ARN messagers polycistroniques en favorisant la processivité de la polymérase. En effet, la M2-1 fonctionne plus précisément comme un facteur anti-terminaison intragénique à l'origine des ARN messagers complets, mais aussi comme un

facteur anti-terminaison « gene end » à l'origine des ARN messagers polycistroniques. En l'absence de M2-1 la polymérase L a tendance à décrocher prématurément de l'ARN matrice, produisant des ARN messagers tronqués, d'autant plus si la séquence génique est longue. Au contraire, M2-1 a peu d'effet sur la synthèse d'ARNm complet de gènes courts comme NS1 (30,31).

En plus de son rôle de facteur transcriptionnel, des études de microscopie électronique ont montré que la protéine M2-1 est également un composant structural du virion. Elle est positionnée de manière régulière entre la couche de matrice M et la nucléocapside, où elle pourrait participer à l'organisation et à la stabilisation de la structure interne des particules virales. Cela suggère que M2-1 joue un double rôle, à la fois fonctionnel pendant la transcription et structural durant l'assemblage viral (32).

A l'opposé, la protéine M2-2 d'une longueur de 83 à 90 acides aminés, inhibe la transcription virale tout en favorisant la réplication virale. Comme les protéines P et N, elle joue un rôle central dans l'équilibre entre transcription et réplication, en renforçant la commutation vers la réplication en complément de l'effet « seuil » dépendant de la disponibilité de N₀ (Tableau 1). En effet, chez des virus du VRS mutés n'exprimant plus le gène M2-2, il a été observé une diminution accrue des ARN génomiques et antigénomiques, produits de la réplication, ainsi qu'une augmentation importante des ARN messagers, indicateur d'une transcription élevée. Cela montre bien que M2-2 régule positivement la réplication et négativement la transcription. Il a été également démontré que cette régulation par M2-2 intervient plus tardivement dans le cycle infectieux, environ 12 à 15 heures post-infection, probablement en réponse à l'accumulation de protéines virales après une phase initiale de transcription active (31).

Tableau 1. Facteurs contrôlant la commutation de la phase de transcription à la phase de réplication.

Phase	Disponibilité de N ₀	Activité de M2-2	Nécessité de M2-1	Produit
Transcription	Faible	Faible	Oui	ARN messenger coiffé, polyadénylé
Réplication	Elevée	Elevée	Non	ARN génomique / antigénomique encapsidé

3. Les protéines non structurales NS1 et NS2

Les protéines NS1 et NS2 composées respectivement de 139 et 124 acides aminés sont considérées comme non essentielles à la réplication du VRS d'où leur absence au sein des virions infectants. Elles jouent toutefois un rôle clé dans l'échappement du virus à la réponse immunitaire innée, facilitant ainsi une meilleure réplication virale intracellulaire. Bien qu'elles puissent agir de manière indépendante, plusieurs études ont montré qu'elles fonctionnaient également en synergie (23,33).

Elles inhibent toutes les deux l'induction des interférons de types I (IFN- α/β) et III (IFN- λ), molécules clés dans l'activation des gènes pro-inflammatoires tels que ceux codant des

chimiokines et des cytokines. Elles y parviennent en neutralisant divers médiateurs de la signalisation innée. Elles bloquent notamment la phosphorylation et la translocation nucléaire du facteur de transcription IRF-3 (« Interferon Regulatory Factor 3 »), empêchant ainsi la transcription des gènes d'interférons. Par ailleurs, NS2 active également NF- κ B (« Nuclear Factor-kappa B ») induisant l'expression de gènes pro-survie, et empêchant ainsi l'apoptose prématurée des cellules infectées par le VRS (34,35).

Outre leur action sur l'immunité innée, NS1 et NS2 répriment également la réponse immunitaire adaptative, notamment en altérant la fonction cytotoxique des lymphocytes T CD8+, contribuant à une persistance virale accrue (36).

Enfin, NS1 et NS2 neutraliseraient l'activité anti-inflammatoire du récepteur des glucocorticoïdes, ce qui pourrait expliquer en partie l'inefficacité des corticostéroïdes chez les patients atteints de formes sévères de la maladie (36).

Les différentes protéines qui viennent d'être décrites ainsi que leurs principales fonctions sont synthétisées dans le tableau 2.

Tableau 2. Les différentes protéines du VRS et leurs fonctions principales.

	Gène	Protéine	Fonctions
Protéines de l' enveloppe ou à proximité	F	Protéine de fusion	Participe à l'attachement à la cellule cible. Permet la fusion entre l'enveloppe virale et la membrane de la cellule.
	G	Glycoprotéine	Participe à l'attachement à la cellule cible. Rôle de leurre immunitaire sous sa forme libre sécrétée.
	SH	Petite protéine hydrophobe	Immunomodulateur. Empêche l'apoptose de la cellule infectée.
	M	Protéine de matrice	Tapisse la face interne de l'enveloppe. Permet l'assemblage et le bourgeonnement des virions.
Protéines associées à la nucléocapside	N	Nucléoprotéine N	Encapside l'ARN viral sous forme de complexe ribonucléoprotéique hélicoïdal la protégeant des nucléases par oligomérisation.
		Nucléoprotéine monomérique N ₀	Cofacteur de la polymérase L. Encapside l'ARN au fur et à mesure de sa synthèse.
	P	Phosphoprotéine	Cofacteur de la polymérase L. Protéine chaperonne de la protéine N ₀ .
	L	ARN-polymérase ARN-dépendante	Assure la transcription et la réplication virales.
	M2	M2-1 (facteur de transcription)	Favorise la processivité de la polymérase.
		M2-2	Participe à la commutation de la phase de transcription virale à la phase de réplication virale, avec les protéines N ₀ et P.

Protéines non structurales	NS1	Protéine non structurale 1	Réprime les réponses immunitaires, innées principalement et adaptatives.
	NS2	Protéine non structurale 2	Réprime les réponses immunitaires, innées principalement et adaptatives.

C. Cycle viral

1. Entrée du virus

In vivo, les virions du VRS infectent principalement les cellules ciliées épithéliales respiratoires au niveau nasal et bronchique, bien que l'infection d'autres types cellulaires ait pu être observée *in vitro* (4). L'entrée du VRS à la face apicale de ces cellules s'effectue en deux étapes : la fixation du virion à la membrane plasmique, puis la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane plasmique.

L'attachement du VRS à la cellule est assurée par les protéines de surface F et G. Les domaines de liaison à l'héparine de la protéine G interagissent avec les glycosaminoglycanes présents sur les protéines membranaires pour permettre la fixation initiale (33).

Sur les cellules épithéliales respiratoires, où les glycosaminoglycanes sont peu exprimés, l'attachement repose surtout sur le CX3CR1 (récepteur de chimiokine CX3C motif 1), exprimé à la surface des cellules ciliées, qui interagit avec un motif de la protéine G mimant la chimiokine CX3C. La protéine F participe à l'attachement mais joue principalement un rôle dans la fusion membranaire, en interagissant avec divers récepteurs cellulaires comme ICAM-1 (« Inter-Cellular Adhesion Molecule »), EGFR (« Epidermal Growth Factor Receptor ») et la nucléoline (33).

La fusion membranaire est exclusivement médiée par la protéine F. Celle-ci est présente sous forme de trimère dans une conformation instable dite de « pré-fusion », à la surface du VRS. Dans cette conformation, le peptide de fusion hydrophobe est enfoui au sein du trimère. Lors du contact avec la cellule cible, elle subit alors un changement conformationnel vers un stade « post-fusion », permettant une ouverture du trimère, une exposition du peptide de fusion vers la membrane cellulaire, et un repliement du trimère provoquant le rapprochement des deux membranes aboutissant à leur fusion (Figure 8). Cela permet ensuite la libération du complexe ribonucléoprotéique viral dans le cytoplasme de la cellule hôte (37,38).

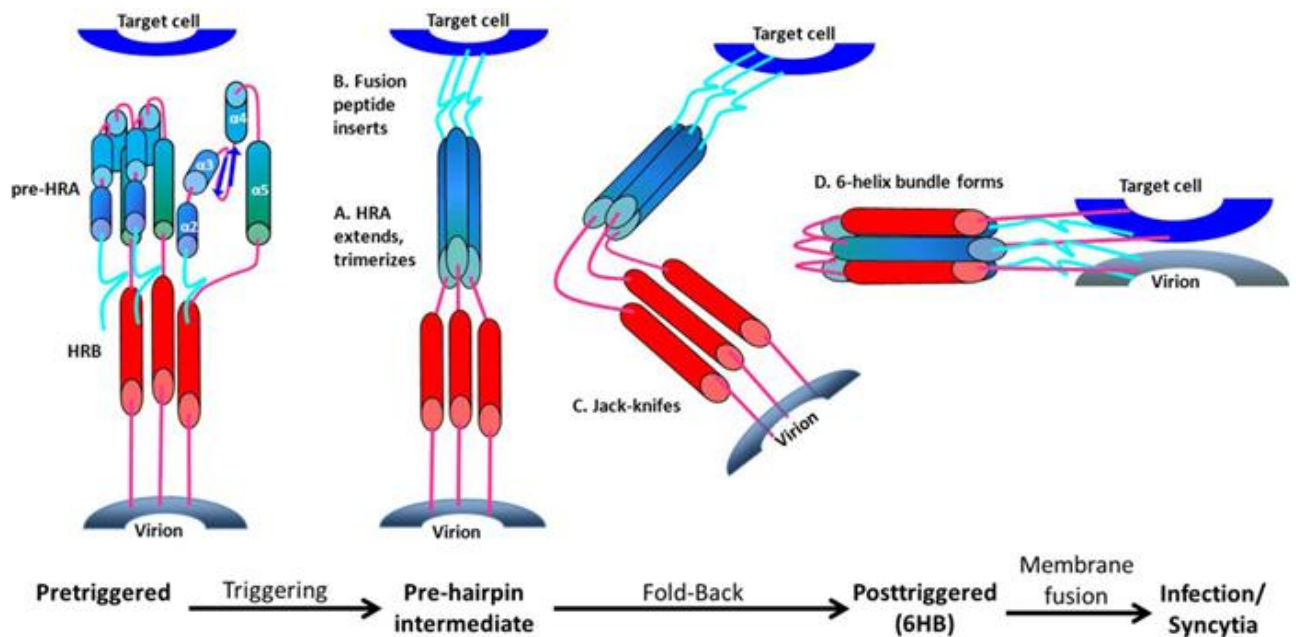


Figure 8. Changement conformationnel de l'homotrimère F (38). HRA et HRB (« heptad repeat ») sont des domaines de répétition en hélices de la protéine F. En conformation pré-fusion, le peptide de fusion (en bleu clair) est masqué. Lors de l'attachement, celui-ci est exposé et s'insère sur la membrane de la cellule cible. S'ensuit un repliement de la protéine, rapprochant les domaines HRA et HRB, et permettant la fusion membranaire.

2. Transcription, réplication et formation de corps d'inclusion cytoplasmique

Après la fusion membranaire, le complexe ribonucléoprotéique est libéré dans le cytoplasme de la cellule hôte, où se déroulent entièrement les étapes de transcription et de réplication.

Le virus entre dans un premier temps dans la phase de **transcription**. L'initiation par la polymérase L commence au niveau de la séquence promotrice « leader » située à l'extrémité 3' du génome. Plus précisément, cette initiation est réalisée sur le nucléotide C en 3^{ème} position (3C, Figure 9), mais six des onze nucléotides de la séquence promotrice sont indispensables à l'initiation. La polymérase synthétise d'abord un premier transcrit d'environ 25 nucléotides non coiffé, avant de poursuivre la lecture du génome jusqu'à la première séquence « gene start » (Figure 10), où débute la transcription du premier gène, NS1. Un ARNm coiffé et méthylé en 5' est alors synthétisé jusqu'à la séquence « gene end », qui provoque sa polyadénylation en 3' et sa libération. La polymérase poursuit ensuite le balayage du génome jusqu'à rencontrer une nouvelle séquence « gene start » initiant la transcription du gène suivant (39,40).

Les dernières observations confirment l'existence d'un gradient de transcription décroissant de l'extrémité 3' vers l'extrémité 5' du génome. Ainsi, les ARNm des gènes proximaux sont plus abondants que ceux des gènes distaux. Cela peut être expliqué en partie par la faible processivité de la polymérase L seule (41,42).

La polymérase L initie la **réplication** en position 1U de la séquence « leader trailer » du génome (Figure 9) et ignore les séquences « gene start » et « gene end ». Les six nucléotides de la séquence promotrice, essentiels à l'initiation de la transcription sont requis ici aussi. Cette réplication produit ainsi un antigénome c'est-à-dire un ARN complémentaire à brin positif 5' – 3' non codant. Au cours de la synthèse de cet ARN, celui-ci est encapsidé au fur et à mesure par les protéines N. Cet antigénome peut alors à son tour servir de matrice pour produire de nouveaux génomes viraux après que la polymérase L a initié la réplication au niveau de la séquence promotrice « trailer » en position 1U (39,40).

Ces étapes de transcription et de réplication ne se déroulent pas de manière aléatoire dans le cytoplasme de la cellule hôte. Rapidement après la fusion membranaire, il a été observé la formation de structures sphériques dépourvues de membrane, appelées corps d'inclusion cytoplasmique (« Inclusion Bodies »), résultant de l'interaction des protéines P et N. Ils contiennent le génome et l'ensemble des protéines virales essentielles (N, P et L principalement, mais M et NS2 peuvent également y être recrutées) et sont le lieu de synthèse de l'ARN. Ils contiennent également des sous-compartiments appelés IBAGs (« Inclusion Bodies-Associated Granules »), comprenant les ARNm néosynthétisés et les protéines M2-1. Bien que leurs fonctions ne soient pas très bien connues, il est suggéré que ces IBAGs servent de station de tri des ARNm avant leur export pour leur traduction en protéines (43,44).

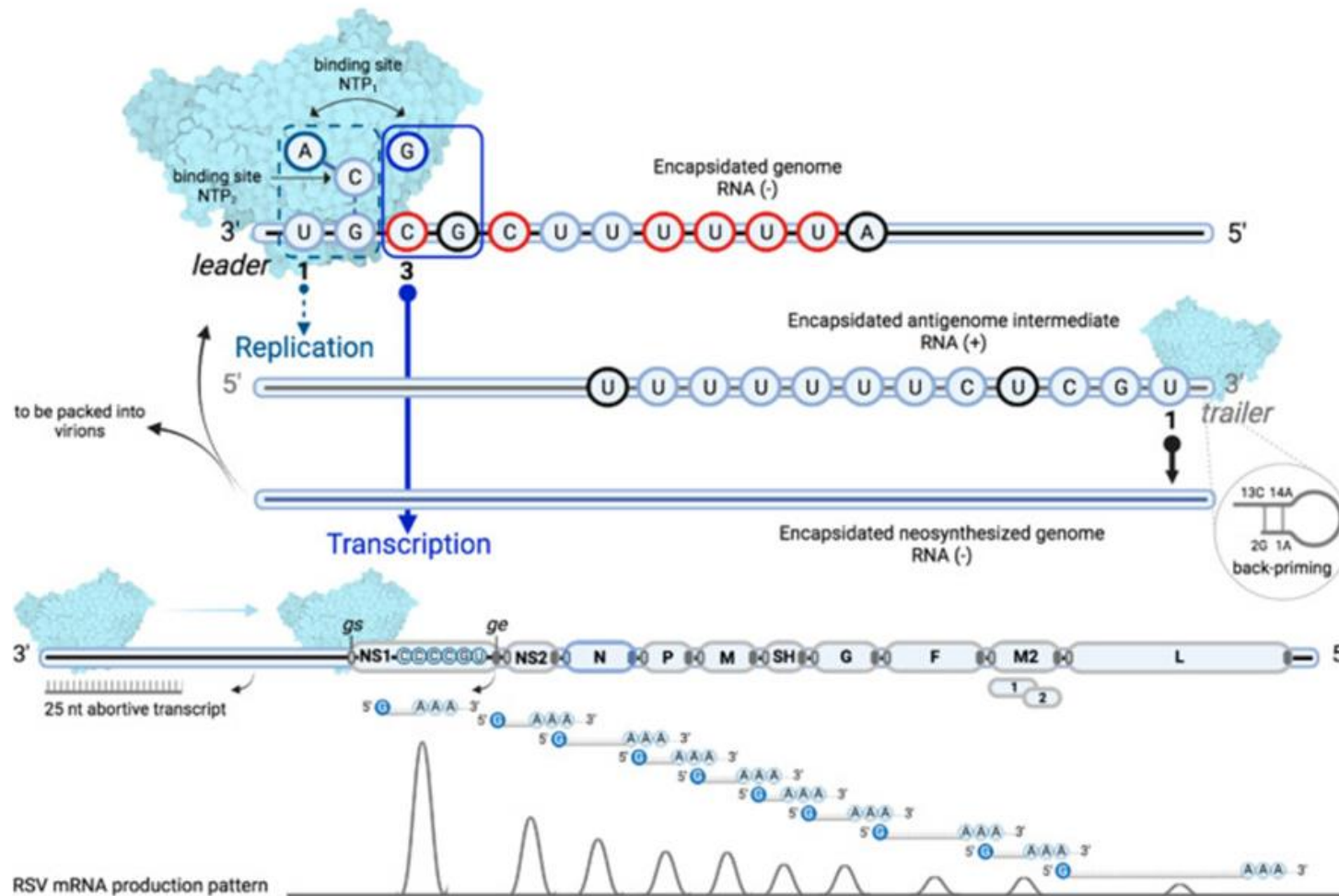


Figure 9. Transcription et réplication du génome du VRS (40).

Les sites d'initiation de la transcription (3C) et de la réplication (1U) au niveau des séquences « leader » et « trailer » sont annotés respectivement d'un 3 et d'un 1. Les six nucléotides nécessaires à l'initiation sont entourés en rouge, tandis que les nucléotides qui diffèrent entre les séquences « leader » (génome) et « trailer » (antigénome) sont entourés en noir. Le gradient de transcription des différents ARNm est représenté dans la partie inférieure.

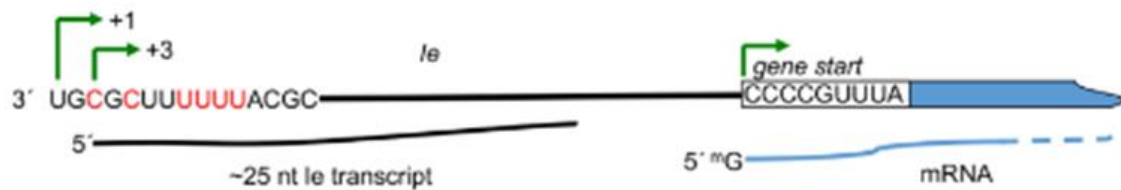


Figure 10. Sites d'initiation de la transcription et de la réplication (40).

Lors de la transcription, un premier transcrit de 25 nucléotides est libéré avant que la polymérase L ne poursuive le balayage du génome jusqu'au premier « gene start ».

3. Assemblage et bourgeonnement

L'assemblage et le bourgeonnement des particules virales du VRS s'effectuent principalement au niveau de la membrane plasmique apicale des cellules épithéliales infectées. Les protéines virales et les génomes synthétisés à la suite de la transcription et de la réplication convergeraient vers la membrane grâce aux protéines du cytosquelette pour s'assembler ensuite à la surface cellulaire sous l'impulsion des protéines M, P et F.

Cet assemblage conduit à la formation de structures majoritairement filamenteuses bien que des structures sphériques aient également été observées (Figure 11). En réalité, les particules sphériques résulteraient d'un réarrangement des virions filamenteux, et seraient moins infectieuses que ces derniers en raison d'un changement prématuré de conformation de la protéine F vers sa forme post-fusion, indépendamment d'un contact avec une cellule cible (45).

La protéine M est indispensable dans l'assemblage, en facilitant à la fois le transport intracellulaire des composants viraux vers les sites de bourgeonnement et la formation des virions filamenteux (46). Ces filaments membranaires bourgeonnants sont le résultat d'une déformation de la membrane plasmique vers l'extérieur, impliquant une coordination de la protéine M en interne et des protéines de surface G et F, nécessaires à l'initiation et l'élongation de ces filaments (47,48).

Enfin, l'étape terminale du cycle de bourgeonnement correspond à la scission membranaire, permettant la libération des nouveaux virions infectieux.

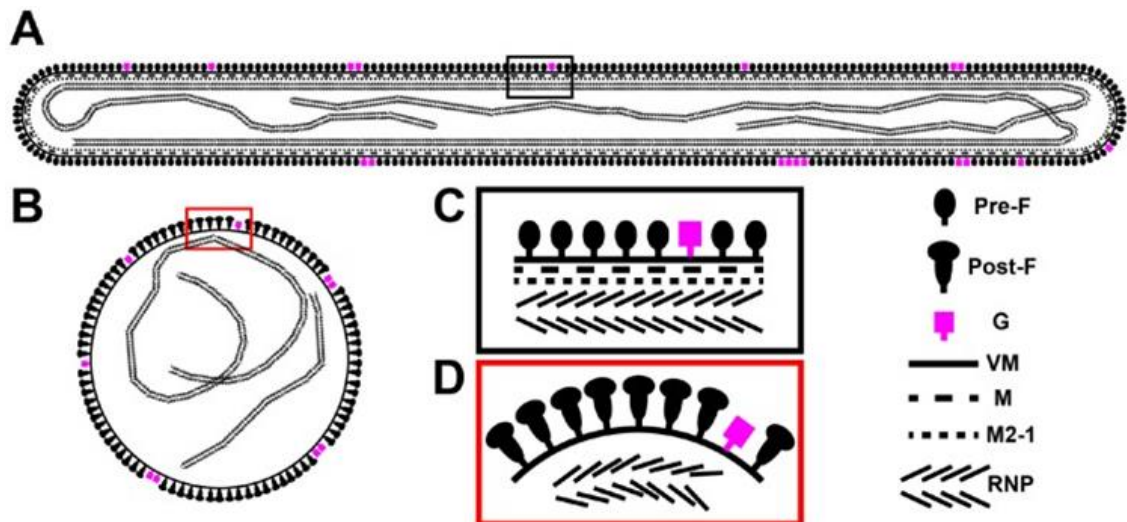


Figure 11. Représentation des virions infectieux sous la forme d'une particule virale filamenteuse (A) et d'une particule virale sphérique (B) (45). A noter que les protéines M et M2-1 sont détachées de la membrane virale des particules sphériques, donc non représentées.

VM : « Viral membrane », RNP : « Ribonucleoprotein ».

4. Formation de syncytia

Outre la libération de virions infectieux, le VRS est également capable de se propager directement d'une cellule infectée à une autre adjacente saine par la formation de syncytia, c'est-à-dire de larges cellules multinucléées, par fusion de cellules voisines. Ce mécanisme a principalement été observé *in vitro* et est médié par la protéine F exprimée sur la cellule infectée, interagissant avec les récepteurs de la cellule voisine et induisant ainsi leur fusion. Bien que ce mécanisme soit fréquent en culture, il reste minoritaire *in vivo* ; la dissémination du VRS s'effectuant principalement par la libération de virions libres (33,49)

Ainsi, le cycle viral du VRS s'organise autour d'une transcription et d'une réplication cytoplasmique structurées en compartiments fonctionnels (les corps d'inclusions), suivi d'un transport dirigé des composants viraux vers la membrane où s'effectuent l'assemblage et le bourgeonnement. La figure 12 synthétise ces différentes étapes.

précédentes, certainement en partie grâce aux campagnes récentes d'immunisation (cf. figures du § II. C. 1. b).

A l'échelle mondiale, le VRS est à l'origine de près de 64 millions de cas chaque année et serait responsable de 160 000 décès, dont environ 100 000 chez les enfants de moins de 5 ans selon l'OMS (1,52). Les pays les plus touchés sont majoritairement les pays à revenu faible où la prise en charge et l'accès aux soins sont plus limités. Plus de 90 % des décès ont été recensés dans ces pays (53).

Les épidémies varient selon les régions en fonction de la zone géographique et du climat comme le montre la figure 13. Dans les pays de l'hémisphère nord, elles surviennent majoritairement durant la période hivernale s'étalant d'octobre à février avec un pic d'incidence en janvier le plus souvent. Elles présentent donc un rythme saisonnier. En revanche, dans les pays tropicaux, la température ainsi que l'humidité jouent un rôle clé dans la circulation du virus, rendant les épidémies de VRS plus irrégulières et moins prévisibles dans ces pays (54).

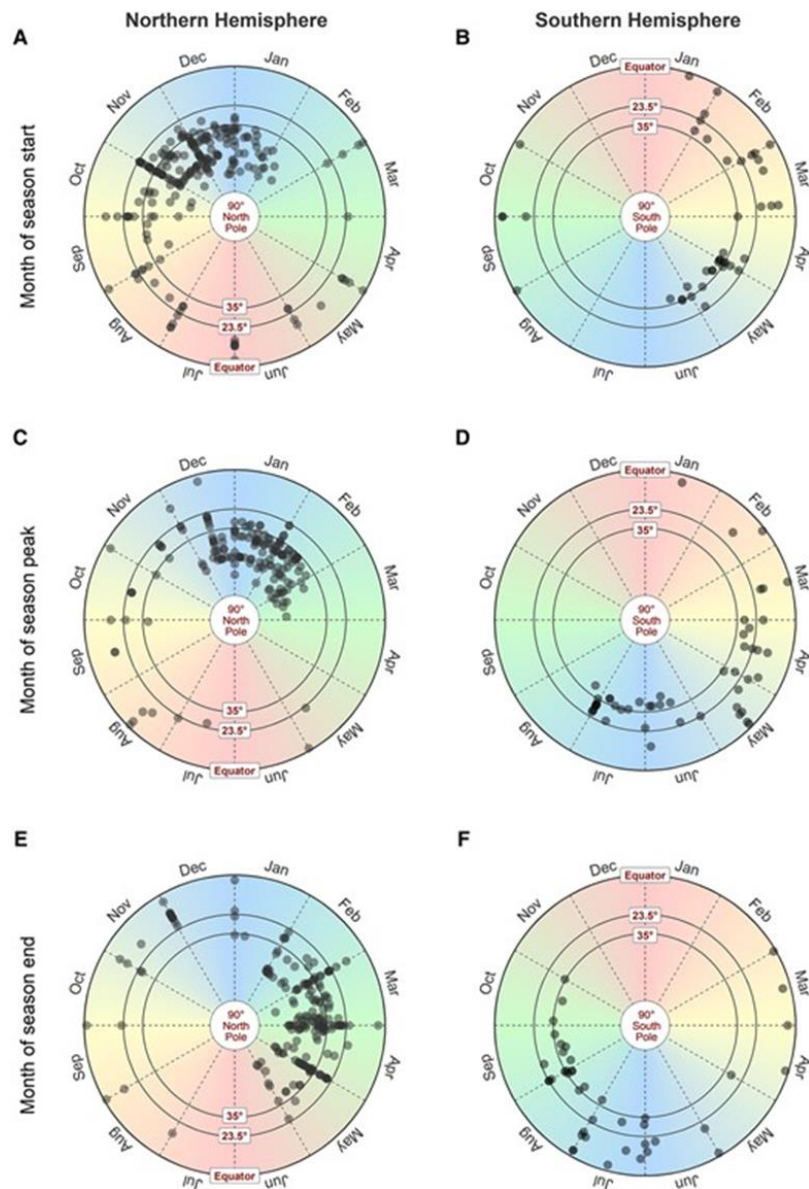


Figure 13. Saisonnalité mondiale du virus respiratoire syncytial selon les hémisphères et la latitude (55).

E. De la physiopathologie à la prise en charge

1. Transmission et altérations des voies respiratoires

Le VRS se transmet le plus souvent par les aérosols et les gouttelettes expulsées dans l'air par une personne infectée lorsqu'elle respire, parle, tousse ou éternue, et que ces particules respiratoires atteignent les muqueuses nasale, oculaire ou buccale. Toutefois, il est peu probable d'être infecté en l'absence d'interaction directe ou de proximité étroite, ou par la simple cohabitation dans une pièce avec un individu infecté (54).

Le virus peut se transmettre également de façon indirecte *via* des objets ou des surfaces contaminés. La transmission par contact avec ces fomites est d'autant plus importante que la durée de survie du virus est relativement prolongée sur différents supports (Figure 14) et peut même atteindre jusqu'à 6 heures sur un support en plastique, ou 30 minutes sur la peau (56).

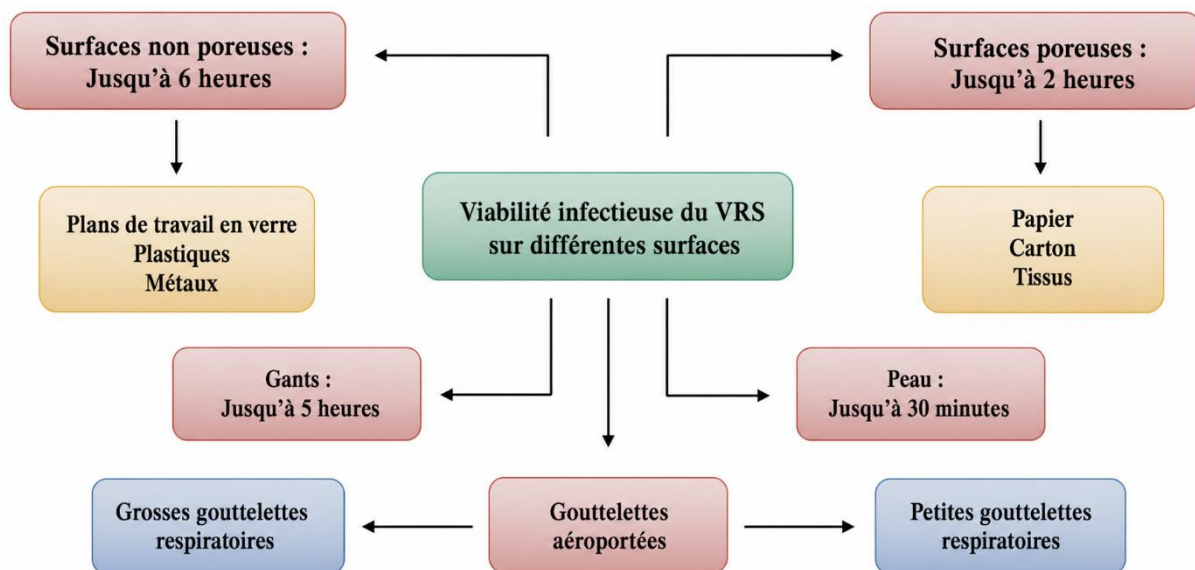


Figure 14. Durée de survie du VRS en fonction du type de support (d'après 56).

Une fois inhalé, le VRS infecte dans un premier temps les cellules épithéliales des voies respiratoires supérieures avant de descendre vers les voies respiratoires inférieures et d'atteindre les bronchioles. Cela conduit à une inflammation locale, parfois excessive lors des cas sévères à l'origine des lésions tissulaires. Cela peut provoquer une bronchoconstriction, une hypersécrétion de mucus, une dysfonction du surfactant pulmonaire, une dysfonction de la motilité ciliaire, une augmentation de la perméabilité capillaire menant à des œdèmes, et *in fine* à une obstruction des voies respiratoires pouvant aller jusqu'à une détresse respiratoire (53,56). Ces conséquences physiopathologiques observées résultent d'un équilibre complexe entre les lésions directement induites par le virus et celles provoquées par la réponse immunitaire de l'hôte, dont les contributions respectives sont encore discutées dans la littérature.

2. Facteurs de risque

Si les mécanismes physiopathologiques du VRS expliquent une partie de la symptomatologie, la gravité de l'infection dépend également de plusieurs facteurs de risque ou de protection. Ils peuvent être classés en trois catégories : liés à l'hôte, liés au virus, liés à l'environnement.

Concernant l'hôte, l'âge et le sexe peuvent avoir une influence. En effet, la sévérité est généralement plus marquée chez les nourrissons de moins de 2 ans, en particulier les moins de 6 mois et les nouveau-nés prématurés chez qui l'immunité n'a pas encore fini sa maturation. De même les personnes âgées de plus de 65 ans fragiles sont plus souvent exposées. Les personnes de sexe masculin seraient également plus à risque. S'ajoutent à cela certaines prédispositions génétiques, ainsi que les comorbidités cardio-respiratoires ou immunitaires, ou encore des états de malnutrition, en particulier les carences en vitamine D.

Les facteurs viraux sont dépendants de la souche virale ; les souches du sous-groupe A étant plus souvent associées à un risque accru de sévérité de l'infection, bien que cela reste mineur par rapport aux autres facteurs. Par ailleurs, la co-infection avec d'autres virus respiratoires tels que le SARS-CoV-2 ou le virus de la grippe semble aggraver les signes cliniques ou le risque d'hospitalisation (53,56–58).

Les facteurs environnementaux, à savoir la pollution atmosphérique, le tabagisme actif ou passif, l'espace de vie (telles que les garderies pour les nourrissons, les établissements de santé), ainsi que les conditions climatiques sont des facteurs pouvant favoriser l'infection ou son développement. Le tabagisme et la pollution altérant directement les cellules des voies respiratoires, il y a donc un risque d'exacerbation des symptômes associés au VRS.

A l'inverse, plusieurs facteurs peuvent contribuer à limiter la sévérité de l'infection et plus particulièrement chez les nourrissons, avec l'allaitement maternel comme l'ont démontré certaines études, ainsi que l'immunoprophylaxie de la mère ou du nourrisson. En effet, l'allaitement maternel semblerait réduire significativement le risque d'hospitalisation en assurant une protection immunitaire passive. Cela s'explique par le transfert d'immunoglobulines (les IgA sécrétoires principalement, présentes dans le lait maternel et agissant au niveau des muqueuses). Cet effet protecteur est surtout marqué durant les 2 premiers mois de vie et peut aller jusqu'à 6 mois, avant que les IgG maternelles transmises *via* le placenta ne disparaissent progressivement (59). Enfin, chez les enfants comme chez les adultes, le maintien de conditions hygiéno-diététiques favorables, telles qu'une bonne nutrition, l'absence d'exposition au tabac, et un environnement peu pollué, représente également un facteur protecteur.

3. Manifestations cliniques

Après une période d'incubation généralement comprise entre 4 et 7 jours, mais pouvant varier de 2 à 8 jours, les premiers symptômes apparaissent. Il est admis qu'un individu infecté peut être contagieux même 1 à 2 jours avant l'apparition des symptômes, et le reste le plus souvent pendant 3 à 8 jours chez l'adulte immunocompétent, et jusqu'à 3 semaines chez les nourrissons ou les personnes immunodéprimées. La maladie se résout spontanément dans la majorité des cas en 1 à 2 semaines, mais peut persister jusqu'à 4 semaines dans certaines situations.

Les premiers signes cliniques concernent principalement les voies respiratoires supérieures et sont communes à l'ensemble des patients : rhinorrhée (écoulement nasal), congestion nasale, odynophagie (douleurs à la déglutition), fièvre modérée et asthénie (fatigue anormale).

Chez le nourrisson, une otite moyenne aiguë ou une conjonctivite sont des complications fréquentes. De plus, une infection des voies respiratoires inférieures évoluant vers la bronchiolite est encore plus fréquente, puisqu'elle représente 20 à 50% des cas. Elle est caractérisée par une respiration sifflante, une polypnée (respiration rapide et superficielle associée à une ventilation trop forte), une dyspnée (sensation d'essoufflement) ou une

tachypnée (respiration à fréquence rapide associée à une ventilation trop faible), une toux, des crépitations à l'auscultation des poumons. Dans la majorité des cas, il s'agit d'une forme bénigne à résolution spontanée. Toutefois, des signes comme une léthargie, une perte d'appétit ou des vomissements peuvent compliquer l'évolution chez le nourrisson. Le risque majeur est alors une perte de poids, une déshydratation, ainsi qu'une hypoxémie (quantité insuffisante d'oxygène dans le sang artériel) à mesure que les bronchioles sont obstruées, voire une détresse respiratoire. Cela nécessite souvent une hospitalisation.

Chez l'enfant plus âgé ou l'adulte immunocompétent, les symptômes restent le plus souvent limités aux voies aériennes supérieures. Cependant, la maladie peut évoluer vers une bronchite, ou une pneumonie dans de rares cas.

En revanche, chez les patients âgés de plus de 65 ans ou immunodéprimés, l'infection peut entraîner des formes plus graves proches de celles observées chez les nourrissons. Ces patients présentent un risque accru de bronchiolite, de pneumonie, ou même de détresse respiratoire aiguë, aggravée par des comorbidités préexistantes (bronchopneumopathie chronique obstructive ou BPCO, insuffisance cardiaque, etc.). Cela peut alors justifier une hospitalisation.

L'infection par le VRS ne confère toutefois pas une immunité pérenne : les réinfections sont fréquentes tout au long de la vie, bien qu'elles soient généralement moins sévères que la primo-infection, en particulier chez les sujets immunocompétents (1,53,56,60–62).

4. Diagnostic

Le diagnostic d'infection au VRS repose avant tout sur une évaluation des signes cliniques évocateurs, notamment chez les nourrissons pendant les pics saisonniers, mais sa confirmation repose sur des méthodes virologiques spécifiques.

Sur le plan clinique, les symptômes associés tels que la rhinorrhée, la respiration sifflante, la dyspnée, la toux et une saturation en oxygène diminuée peuvent orienter vers une infection au VRS, d'autant plus en contexte épidémique, généralement d'octobre à février en France. Toutefois, ces signes cliniques étant relativement communs à ceux d'une infection au SARS-CoV-2 et à la grippe qui sévit à la même période, mais aussi à des infections bactériennes au pneumocoque ou à *Haemophilus influenzae* par exemple, il convient de réaliser un diagnostic différentiel, en particulier chez les patients à risque.

La confirmation virologique n'est pas systématique et est le plus souvent réservée aux nourrissons, aux personnes âgées, immunodéprimées, ainsi qu'aux patients présentant déjà des comorbidités respiratoires ou cardiovasculaires afin d'adapter la prise en charge et d'éviter une antibiothérapie inappropriée. Elle peut aussi être indiquée pour le personnel soignant, dans un but de prévention des transmissions nosocomiales.

Le diagnostic repose principalement sur la détection directe du virus dans les sécrétions respiratoires. Cela passe donc par une première étape de prélèvement des sécrétions respiratoires effectué par un écouvillonnage nasopharyngé ou une aspiration

nasopharyngée, à l'aide d'une sonde reliée à un flacon ; cette dernière étant plus courante chez les nourrissons et les enfants de moins de 4 ans car plus facile à réaliser bien que plus invasive.

Plusieurs techniques sont ensuite réalisables. La première consiste en la recherche des antigènes viraux dans les sécrétions respiratoires par immunochromatographie ou immunofluorescence. L'immunochromatographie permet notamment d'obtenir un résultat rapide entre 15 et 30 minutes. Il s'agit de la technique utilisée lors des tests antigéniques rapides réalisés à l'officine.

La deuxième méthode réalisée en laboratoire ou en milieu hospitalier est le test RT-PCR (« Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction ») reposant sur la transcription inverse de l'ARN du virus suivie de l'amplification de l'ADN complémentaire. Cette technique est plus sensible que la précédente, mais est également plus longue, environ 2 à 3 heures. Cependant, les PCR multiplex permettent aujourd'hui de rechercher simultanément plusieurs agents pathogènes (d'autres virus respiratoires et parfois des bactéries), ce qui permet d'identifier avec une plus grande précision l'étiologie en cas de co-infection.

Enfin, la dernière méthode consiste à l'isolement viral en culture cellulaire, mais elle est peu utilisée en pratique du fait de son délai de résultat plus important et de l'équipement nécessaire.

Des examens complémentaires non systématiques, comme une radiographie thoracique ou une oxymétrie de pouls (saturation en oxygène + fréquence cardiaque), peuvent être réalisés afin de différencier une bronchiolite d'une pneumonie, et ainsi adapter la prise en charge des patients arrivant aux urgences.

Enfin, la sérologie n'est pas pertinente pour le diagnostic en phase aiguë, car la production des IgM spécifiques n'intervient qu'au bout de quelques jours à une semaine, et les IgG peuvent déjà être présentes chez les enfants et adultes en raison d'expositions antérieures. Chez les nourrissons, la présence d'IgG maternelles complique également l'interprétation. La sérologie est donc réservée à des études épidémiologiques (études de séroprévalence, réponse immunitaire post-infection ou post-vaccination) (51,53,60).

5. Prise en charge

Il n'existe actuellement aucun traitement spécifique du VRS. La prise en charge est principalement symptomatique et est adaptée en fonction de l'âge du patient, de la sévérité de l'infection ainsi qu'aux critères de vulnérabilité.

En l'absence de signes cliniques sévères, le traitement repose sur des soins ambulatoires et symptomatiques comprenant (1,50,53,63) :

- La désobstruction rhinopharyngée réalisée au sérum physiologique (solution à 0,9% de chlorure de sodium) chez le nourrisson, et au sérum physiologique ou à la solution isotonique à base d'eau de mer chez les enfants plus âgés et les adultes, permettant de dégager les voies respiratoires et améliorer la respiration ;

- Une hydratation et une alimentation adéquate, d'autant plus importantes pour le nourrisson chez qui les troubles de l'appétit et les vomissements sont fréquents. Le fractionnement des repas peut ainsi être proposé afin de garantir une hydratation suffisante ;
- L'utilisation d'antipyrétique en privilégiant le paracétamol en cas de fièvre.

Une vigilance sur l'évolution clinique doit être maintenue, afin d'envisager rapidement une consultation ou une hospitalisation en cas d'aggravation de l'état général. Aucun traitement médicamenteux n'a démontré de bénéfice, en particulier les bronchodilatateurs, les corticoïdes ou les solutions hypertoniques qui ne sont par conséquent pas recommandés. De même, les sirops antitussifs et expectorants sont contre-indiqués chez le nourrisson.

Lorsque des signes de gravité ou des facteurs de vulnérabilité sont présents, tels qu'une polypnée, une diminution de moitié de la prise alimentaire, une fréquence cardiaque élevée, une utilisation anormale des muscles accessoires de la respiration ou une désaturation en oxygène (saturation pulsée en oxygène, $SpO_2 \leq 92\%$) chez le nourrisson (Figure 15), l'hospitalisation devient nécessaire. La prise en charge repose principalement sur l'oxygénothérapie humidifiée en plus des traitements symptomatiques de base. Une réhydratation intraveineuse et/ou une alimentation partielle ou totale par sonde nasogastrique peuvent être nécessaires selon l'état clinique. L'aspiration douce des sécrétions nasales peut être pratiquée également pour soulager l'encombrement bien qu'elle ne soit pas recommandée en France par la Haute Autorité de Santé. Enfin, l'usage des antibiotiques encore trop souvent prescrits, n'est recommandé que s'il existe des signes cliniques en faveur d'une surinfection bactérienne, ce qui reste rare (53,56,60,63).

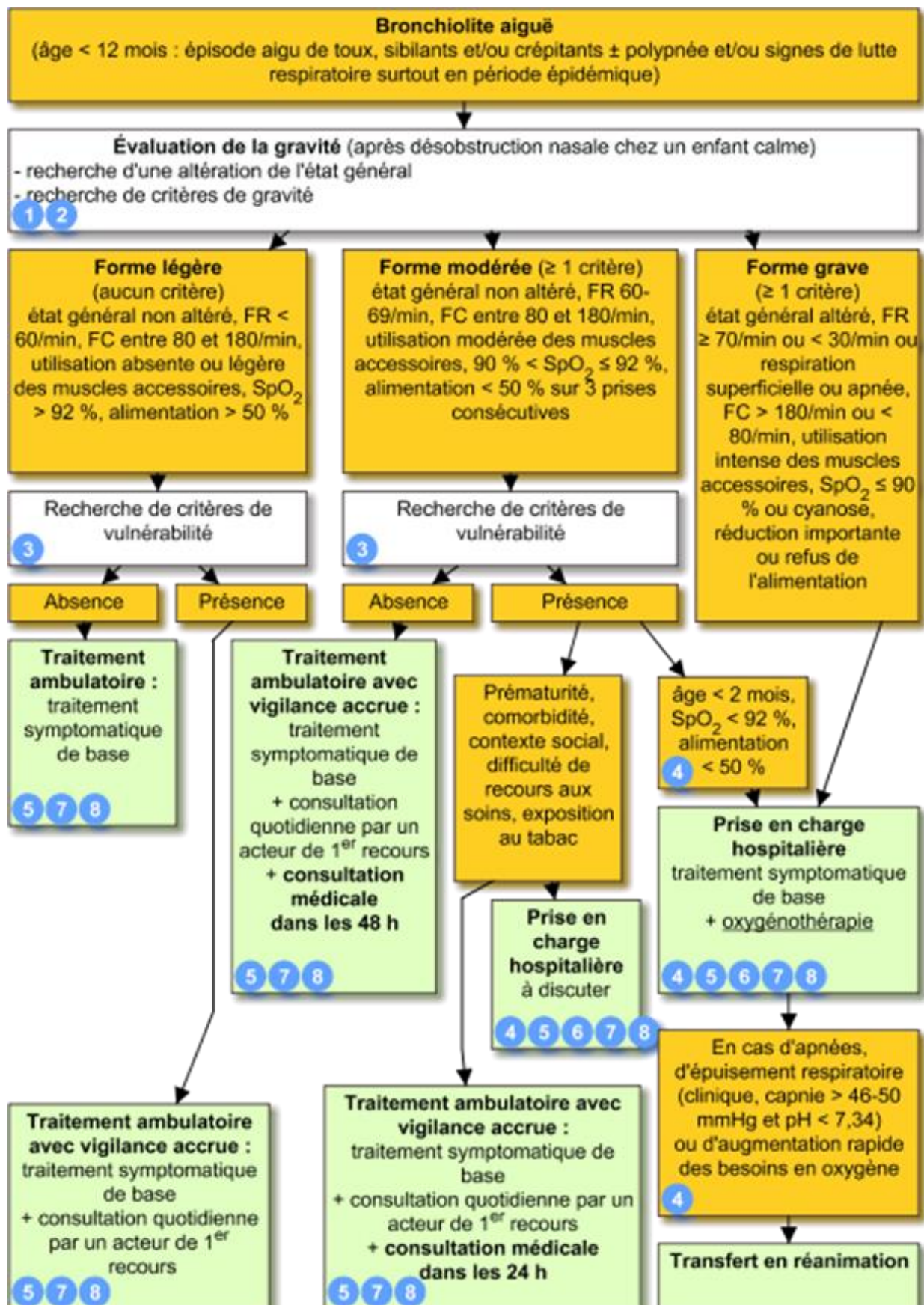


Figure 15. Stratégie thérapeutique de la bronchiolite aiguë du nourrisson (63).

Chez les enfants plus âgés et les adultes immunocompétents, étant donné le tableau clinique généralement moins grave que chez les nourrissons avec des symptômes affectant les voies respiratoires supérieures, la prise en charge repose sur les traitements symptomatiques habituels et un repos adapté. Contrairement aux nourrissons, les sirops antitussifs ou les fluidifiants bronchiques peuvent être proposés en cas de gêne importante. La guérison survient généralement au bout d'une semaine ou deux. Néanmoins, en cas de complication comme une bronchite ou une pneumonie, une consultation médicale peut être nécessaire.

Chez les adultes de plus de 65 ans, ou chez les personnes immunodéprimées, l'infection au VRS pouvant entraîner des formes plus sévères, peut également être responsable de décompensations de pathologies chroniques préexistantes, notamment respiratoires ou cardiaques, et conduire à une hospitalisation. Dans ce contexte, la prise en charge repose également sur des mesures de soutien, incluant l'oxygénothérapie, une surveillance clinique, et, si besoin, un traitement des éventuelles complications.

Enfin, la prescription autrefois de ribavirine nébulisée, analogue nucléosidique inhibant la réplication virale, indiqué dans le traitement de l'hépatite C, est aujourd'hui restreinte du fait de sa toxicité tant pour le patient que pour le personnel soignant, et de son efficacité discutée. Son usage est toutefois envisagé hors AMM (autorisation de mise sur le marché) et exceptionnellement chez les patients immunodéprimés (4,56,60).

Ainsi, en l'absence actuelle de traitement antiviral curatif, la prise en charge de l'infection au VRS repose principalement sur des soins de support adaptés à la sévérité du tableau clinique. La vigilance vis-à-vis des sujets à risque, une identification précoce des signes de gravité et une prise en charge adaptée permettent de limiter les complications et d'optimiser le pronostic, notamment chez les populations les plus vulnérables.

II. Place de l'Abrysvo® dans la prévention de la bronchiolite

La prévention constitue un pilier essentiel dans la lutte contre la bronchiolite liée au VRS, en particulier en l'absence de traitement spécifique. La transmission s'effectuant majoritairement de manière directe *via* les gouttelettes respiratoires mais aussi de manière indirecte par le contact avec des surfaces ou des objets contaminés, les gestes barrières tels que l'hygiène des mains, le port de masque en cas de symptômes, l'aération quotidienne des espaces clos, ou encore l'isolement des cas suspects en collectivité, demeurent très importants. Toutefois, il existe aujourd'hui de nouvelles stratégies préventives incluant l'injection d'anticorps monoclonaux et la vaccination. Ces deux approches de prévention primaire spécifique du VRS permettent de limiter les formes graves chez certaines populations.

A. Prévention primaire des infections au VRS : comparaison des stratégies disponibles

En France, trois vaccins sont disponibles : Abrysvo® du laboratoire Pfizer (seul recommandé en vaccination passive), Arexvy® du laboratoire GSK, et mRESVIA® du laboratoire Moderna, ainsi que les anticorps monoclonaux Beyfortus® des laboratoires Sanofi/AstraZeneca, et Synagis® du laboratoire Roche.

Après les vaccins destinés à induire une immunisation active contre le VRS, une autre approche préventive repose sur l'administration d'anticorps monoclonaux. Contrairement à la vaccination qui stimule le système immunitaire pour produire ses propres anticorps, cette stratégie consiste à administrer directement un anticorps neutralisant spécifique, procurant ainsi une immunité passive immédiate mais à court terme. La figure 16 illustre bien ces deux stratégies dans la prévention des bronchiolites liées au VRS chez le nourrisson.



Figure 16. Les deux stratégies thérapeutiques dans la prévention des infections au VRS du nourrisson (7).

1. Les vaccins

a) *Abrysvo® (Pfizer)*

Son AMM européenne, délivrée le 23 août 2023, a marqué une avancée notable dans la stratégie de prévention du VRS, notamment parce qu'il s'agit du premier vaccin indiqué chez

la femme enceinte afin de protéger indirectement le nourrisson par le transfert transplacentaire d'anticorps maternels.

Il s'agit d'un vaccin bivalent sous-unitaire recombinant contenant 120 µg de la protéine F du VRS des sous-groupes A et B (60 µg de la protéine F pour chacune des valences, produites en cellules « chinese hamster ovary »), en conformation pré-fusion. Le choix de cette protéine sous cette conformation est justifiée par une meilleure réponse immunitaire humorale observée, induisant la production d'anticorps neutralisants hautement spécifiques du virus car cette conformation expose tous les épitopes connus contrairement à celle en post-fusion. Ce vaccin ne contient pas d'adjuvant.

C'est un vaccin disponible en pharmacie de ville, se présentant sous la forme d'un flacon de poudre contenant l'antigène et d'une seringue préremplie de solvant, avec un adaptateur pour la reconstitution avant administration comme le montre la figure 17 (64,65).



Figure 17. Présentation du vaccin Abrysvo® (65).

Ce vaccin dispose de deux indications aujourd'hui :

- L'immunisation passive des nourrissons contre les infections au VRS jusqu'à l'âge de six mois par l'immunisation des femmes enceintes entre 24 et 36 semaines d'aménorrhée ;
- L'immunisation active des personnes âgées de 18 ans et plus contre les infections au VRS.

La HAS recommande toutefois cette vaccination chez les femmes entre 32 et 36 semaines d'aménorrhée ainsi que chez les adultes à partir de 75 ans et des personnes de 65 ans et plus présentant des comorbidités chroniques (insuffisance cardiaque, BPCO notamment) (66,67).

Concernant sa prise en charge, la commission de la transparence de la HAS a rendu un avis favorable le 10 juillet 2024, reconnaissant un service médical rendu modéré et une amélioration du service médical rendu mineure dans son indication pour l'immunisation des nourrissons, ouvrant droit à un remboursement en ville à 30 % par l'assurance maladie uniquement dans cette indication concernant les femmes enceintes entre 32 et 36 semaines d'aménorrhée depuis le 13 août 2024 (68–70). En pratique, compte tenu de l'assurance maternité mise en place à partir du sixième mois de grossesse et ce jusqu'à 12 jours après l'accouchement, le vaccin est pris en charge à 100 % durant la période concernée par les recommandations en vigueur. Enfin, pour rappel, la date de prise en charge coïncide avec les calendriers de démarrage de la campagne d'immunisation, comme c'est le cas pour la vaccination contre la grippe.

Concernant les populations de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans avec comorbidités, la prise en charge est limitée aux établissements de santé depuis le 9 octobre 2025 (71), car dans l'indication de l'immunisation des personnes de plus de 18 ans, la commission de transparence a reconnu une absence d'amélioration du service médical rendu.

Abrysvo® peut être prescrit par les médecins et les sage-femmes ainsi que les pharmaciens et infirmiers à condition que ces deux derniers aient suivi la formation à la prescription des vaccins et que cela soit fait durant la campagne vaccinale (72). Jusqu'au 1^{er} octobre 2025, la direction générale de la santé autorisait la prescription par les pharmaciens dans le cadre d'une dérogation exceptionnelle. Depuis cette date, Abrysvo® est désormais intégré au calendrier vaccinal officiel, permettant aux pharmaciens d'officine de le prescrire et de l'administrer de manière pérenne selon les recommandations de la HAS (73). Enfin il peut être administré en officine ou en établissement de santé par ces mêmes professionnels, et ce en simultané avec le vaccin antigrippal et celui contre la covid. Un intervalle de deux semaines est cependant recommandé entre l'injection d'Abrysvo® et le vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche acellulaire (dTca) (70).

b) Arexvy® (GSK)

Arexvy® est un vaccin monovalent recombinant sous-unitaire développé par le laboratoire GSK ayant obtenu son AMM le 16 juin 2023. Le vaccin contient la glycoprotéine F stabilisée sous sa forme pré-fusion, RSVPreF3 (produite en cellules « chinese hamster ovary »). Ce vaccin contient l'adjuvant AS01_E correspondant à une association d'un extrait de la plante *Quillaja saponaria* (saponine QS21) et d'un monophosphoryl lipide A (MPL) issu de *Salmonella minnesota*. Cet adjuvant a pour objectif d'amplifier la réponse immunitaire, notamment l'activation des cellules présentatrices d'antigènes conduisant ainsi à la prolifération de lymphocytes T CD4+ spécifiques de l'antigène (74–76).

Tout comme son homologue Abrysvo®, Arexvy® est un vaccin à reconstituer se présentant sous la forme d'un flacon de poudre contenant l'antigène et d'un flacon de suspension contenant l'adjuvant comme le montre la figure 18. Le vaccin doit être administré dans les 4 heures qui suivent sa reconstitution.



Figure 18. Présentation du vaccin Arexvy® (77).

La HAS a émis un avis favorable à son utilisation chez deux populations dans la prévention des infections des voies respiratoires par le VRS :

- Les personnes âgées de 75 ans et plus ;
- Les personnes âgées de 65 ans et plus présentant des comorbidités à risque de décompensation en cas d'infection à savoir la BPCO ou l'insuffisance cardiaque chronique.

Par ailleurs le 29/08/2024, la Commission Européenne a élargi son utilisation chez les adultes âgées de 50 à 59 ans à risque présentant des pathologies telles que le diabète, l'asthme, la BPCO, ou l'insuffisance cardiaque. Cependant jusqu'à aujourd'hui, les recommandations de la HAS n'ont pas été ré-évaluées (78,79).

La vaccination par Arexvy® est recommandée en une seule dose avant la saison épidémique, selon le même calendrier que celui de la grippe avec lequel il peut être coadministré, ce qui n'est pas le cas avec le vaccin contre la covid devant l'absence d'étude de cette coadministration.

L'essai clinique de phase III a montré une efficacité vaccinale dans la prévention des maladies des voies respiratoires inférieures liées au VRS supérieure à 80 % pendant la première saison après immunisation, et supérieure à 60 % pendant trois saisons. Une seconde dose du vaccin lors de la saison suivante n'est pas recommandée car n'ayant pas démontré de bénéfice supplémentaire (74). Concernant sa tolérance, les effets indésirables rapportés sont pour la plupart de nature bénigne à modérée, à savoir une douleur au site d'injection, une asthénie, des céphalées, une myalgie et une arthralgie (75).

A ce jour, Arexvy® ne bénéficie pas d'une prise en charge en pharmacie de ville face à un service médical rendu modéré mais une absence d'amélioration de ce service. Toutefois, il peut être pris en charge en établissement de santé selon les recommandations de la HAS

depuis le 16/01/2025. Ce vaccin peut être prescrit et administré par les médecins et pharmaciens selon les recommandations de la HAS (71,80).

c) *mRESVIA® (Moderna)*

mRESVIA® est un vaccin à ARN messager développé par Moderna dans la prévention des infections respiratoires liées au VRS ayant obtenu son AMM en Europe le 22 août 2024. Cet ARN messager simple brin code la protéine F du VRS en conformation pré-fusion fortement immunogène, permettant d'induire une réponse immunitaire spécifique comme les deux autres vaccins. C'est un vaccin monovalent, l'ARNm étant dérivé d'une souche de VRS du sous-groupe A. Cependant, la forte conservation de la protéine F entre les deux sous-groupes A et B, garantit une protection croisée. Enfin cet ARNm est encapsulé au sein d'une nanoparticule lipidique, retrouvée également dans les vaccins à ARNm contre la Covid-19, permettant la délivrance de l'ARNm dans les cellules mais considéré comme excipient (81,82).

Contrairement aux deux autres vaccins, mRESVIA® est un vaccin prêt à l'emploi conditionné en seringue préremplie comme le montre la figure 19. Une étape de reconstitution n'est pas nécessaire. L'inconvénient est qu'il doit être conservé à une température inférieure à -15 °C.



Figure 19. Présentation du vaccin mRESVIA® (83).

Il est indiqué dans la prévention des infections respiratoires basses liées au VRS chez les adultes à partir de 60 ans (82). Tout comme Abrysvo®, ce dernier peut être coadministré avec le vaccin contre la grippe et celui de la covid selon la HAS (84). À ce jour, aucune revaccination saisonnière n'est recommandée. Par ailleurs, l'Agence Européenne du

Médicament (EMA) ainsi que la Food and Drug Administration (FDA) sont favorables depuis juin-juillet 2025 à l'extension de cette vaccination aux adultes entre 18 et 59 ans considérés à risque sévère d'infections respiratoires basses (85,86).

Concernant son efficacité, l'étude pivot de phase II/III EUDRA CT n°2021-005026-20, montre une réduction du risque de maladies des voies respiratoires inférieures d'environ 83 % chez les plus de 60 ans par rapport au placebo. Cette protection reste relativement importante environ 9 mois après l'injection et préviendrait 63 % de maladies des voies respiratoires inférieures. Enfin mRESVIA® présente un profil de tolérance similaire à celui d'Arexvy® avec des effets indésirables communs modérés (81,87).

A ce jour mRESVIA® ne bénéficie pas d'une prise en charge avec un service médical rendu modéré et une absence d'amélioration de ce service, et il peut être uniquement prescrit par les médecins (88).

Enfin parmi les trois vaccins cités, la HAS précise qu'aucun des vaccins disponibles contre le VRS n'est à privilégier par rapport aux autres chez les patients âgés de 65 ans et plus éligibles. A ce stade, il est impossible de comparer les trois vaccins entre eux du fait de l'absence d'études comparatives directes, et en raison de différences méthodologiques sur plusieurs points des essais comme les populations incluses, les périodes et les zones géographiques de recrutement (89,90).

2. Les anticorps thérapeutiques

a) *Beyfortus® (Sanofi)*

Deux anticorps thérapeutiques sont actuellement disponibles afin d'empêcher l'infection des cellules respiratoires durant la période épidémique chez le nourrisson. Le premier, le nirsévimab de la spécialité Beyfortus® est un anticorps monoclonal humain recombinant de la classe des IgG1, développé par Sanofi et ayant obtenu son AMM en Europe le 31 octobre 2022 (91). Il s'agit d'un anticorps dirigé contre la protéine F du VRS dans sa conformation pré-fusion et ciblant plus précisément le site Ø, site antigénique accessible uniquement dans la conformation pré-fusion de la protéine F. En s'y fixant, le nirsévimab empêche la fusion membranaire entre le virus et la cellule (figure 20). Cet anticorps a été modifié par une substitution de trois acides aminés afin de prolonger sa demi-vie, garantissant ainsi une protection minimale de 5 mois (92).

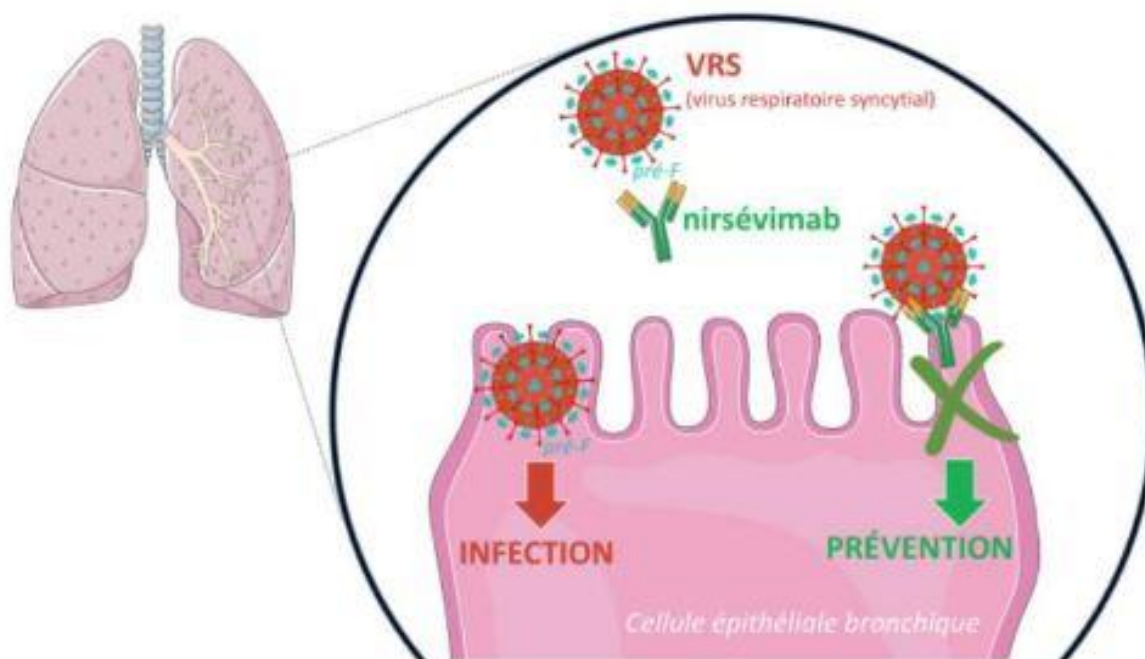


Figure 20. Mécanisme d'action du nirsévimab (Beyfortus®) (93).

Le nirsévimab est indiqué dans la prévention des infections respiratoires basses au VRS dans deux populations cibles (92) :

- Tous les nourrissons nés pendant ou vivant leur première saison de circulation du VRS ;
- Les enfants âgés de moins de 24 mois entrant dans leur seconde saison d'exposition au VRS et présentant des comorbidités ou des facteurs de vulnérabilité (notamment des anomalies congénitales des voies respiratoires, des cardiopathies congénitales, ou une pneumopathie chronique).

Beyfortus® se présente en une seringue préremplie prête à l'emploi et existe en deux dosages :

- 50 mg pour les nourrissons de moins de 5 kg ;
- 100 mg pour ceux de plus de 5 kg.

L'administration est réalisée en une injection intramusculaire unique au début de la saison virale ou dès la naissance si celle-ci survient pendant la période de circulation du VRS. Concernant les enfants fragiles de moins de 2 ans exposés à leur deuxième saison épidémique du VRS, une dose de 200 mg, soit deux injections de 100 mg, est recommandée (94).

Son efficacité a été démontrée par plusieurs essais cliniques de phases II et III, notamment les études MELODY et HARMONIE. L'étude MELODY, étude randomisée en double aveugle, conduite sur environ 3000 nourrissons à travers différents pays du globe a par exemple montré une efficacité de 76,8% du nirsévimab contre les infections respiratoires des voies inférieures nécessitant des soins médicaux survenant dans les 150 jours suivant l'administration par rapport au placebo (du sérum physiologique) (92,95). L'étude

HARMONIE, étude de phase IIIb menée dans trois pays, la France, l'Allemagne et le Royaume-Uni, sur un plus grand échantillon d'environ 8000 nourrissons, montre des résultats similaires, avec une efficacité de 82,7% par rapport au placebo contre le risque d'hospitalisation due à une infection respiratoire des voies inférieures liée au VRS dans les 180 jours qui ont suivi l'administration du nirsévimab (96). Enfin plus récemment, une méta-analyse publiée dans *The Lancet Child & Adolescent Health* en juin 2025 combinant 27 études de cinq pays (France, Italie, Luxembourg, Espagne et Etats-Unis) consolide bien un lien entre le nirsévimab et la diminution du risque d'infections respiratoires des voies inférieures (75%), d'hospitalisations (83%) et d'admissions en soins intensifs (81%) liées au VRS chez les nourrissons de 0 à 12 mois (97). Enfin, les diverses études réalisées ainsi que les données de pharmacovigilance depuis son déploiement à grande échelle, révèlent une bonne tolérance du nirsévimab avec des effets secondaires le plus souvent bénins à savoir une fièvre, une réaction au point d'injection ou encore une éruption cutanée.

Au départ pris en charge uniquement pour les nourrissons de moins de 12 mois, l'Assurance Maladie a étendu sa prise en charge jusqu'à 24 mois chez les nourrissons à risque depuis septembre 2025 (98). Le Beyfortus® est pris en charge à 100% en établissement de santé (à la maternité) contre 30% en officine, le restant pouvant être pris en charge par la mutuelle (99).

Contrairement aux vaccins, il n'est pas prescriptible par les pharmaciens mais par les médecins et les sage-femmes. Il peut être administré par ces derniers mais également par les infirmiers afin de favoriser son déploiement dans la population (99).

b) Synagis® (AstraZeneca)

Le second anticorps monoclonal utilisé dans la prévention des infections respiratoires basses liées au VRS est le palivizumab, commercialisé sous le nom de Synagis®. Il s'agit d'un anticorps monoclonal humanisé recombinant de la classe des IgG1 dirigé contre la protéine F des sous-types A et B du VRS. Il cible plus précisément le site antigénique II de la protéine F, accessible dans les deux conformations de la protéine. Cela confère donc au palivizumab la capacité de neutraliser la protéine F dans ses deux états structuraux. Le Synagis® a obtenu son AMM le 19 août 1999 dans l'Union Européenne, devenant ainsi le premier anticorps monoclonal disponible dans la prévention de l'infection au VRS (100).

Il est réservé à des situations très spécifiques et s'adresse uniquement aux enfants présentant un risque élevé de formes graves d'infection au VRS (100) :

- Les nourrissons prématurés (≤ 35 semaines d'aménorrhée) âgés de moins de 6 mois au début de la période épidémique ;
- Les nourrissons de moins de 2 ans atteints de dysplasie bronchopulmonaire ;
- Les nourrissons de moins de 2 ans atteints d'une cardiopathie congénitale avec des répercussions au niveau hémodynamique.

Synagis® se présente sous la forme d'un flacon de solution injectable à usage unique de 0,5 ml ou 1 ml nécessitant un prélèvement d'un volume adéquat avant l'injection. Contrairement au nirsévimab, sa demi-vie plus courte, d'environ 20 jours, n'offre pas de protection durable. Cela impose par conséquent un protocole d'une injection intramusculaire mensuelle pendant 5 mois couvrant ainsi toute la saison épidémique. La posologie recommandée est de 15 mg/kg à chaque injection, ce qui nécessite un ajustement précis au poids du nourrisson (100–102).

L'efficacité du palivizumab a été démontrée dans l'étude pivot Impact-RSV, essai randomisé en double aveugle réalisé dans plusieurs centres aux Etats-Unis, au Royaume-Uni et au Canada durant la saison 1996-1997 et incluant un total de 1502 enfants prématurés ou atteints de dysplasie bronchopulmonaire. Cette étude a mis en évidence une réduction de 55 % des hospitalisations dues au VRS, une réduction de 42 % de la durée d'hospitalisation, ainsi qu'une réduction d'environ 40 % de la durée d'oxygénothérapie (103). Le palivizumab affiche par ailleurs un profil de tolérance satisfaisant comparable à celui du nirsévimab avec des effets indésirables très courants et bénins tels que des réactions au point d'injection, une fièvre ou encore des rashes cutanés.

En France, sa prescription, sa délivrance et son administration sont réservées à un usage hospitalier et n'est par conséquent pas disponible à l'officine. Il est prescrit et administré uniquement par les médecins et les sage-femmes en établissement de santé d'autant plus que les nourrissons concernés nécessitent un suivi rapproché et il bénéficie d'une prise en charge à 100 % par l'Assurance Maladie (99).

Depuis l'arrivée du Beyfortus® présentant une efficacité supérieure, une protection plus longue ainsi qu'une administration simplifiée en dose unique, Synagis® n'est plus recommandé en première intention et est réservé aux cas spécifiques cités plus haut pour lesquels il continue de représenter une option significative dans l'enjeu majeur de réduction de la morbidité et des hospitalisations liées au VRS.

Afin de faciliter une meilleure compréhension des différentes stratégies préventives contre le VRS, et de relever les différences majeures de ces dernières, un tableau comparatif récapitule ci-dessous (Tableau 3) les principales caractéristiques des vaccins et anticorps monoclonaux actuellement disponibles dans la prévention contre le VRS.

Tableau 3. Comparaison des différentes stratégies dans la prévention des infections au VRS.

Produit	Abrysvo®	Arexvy®	mRESVIA®	Beyfortus® Nirsévimab	Synagis® Palivizumab
Type / mode d'action	Vaccin bivalent sous-unitaire recombinant de la protéine F en pré-fusion des sous-groupes A et B	Vaccin monovalent sous-unitaire recombinant adjuvanté de la protéine F en pré-fusion	Vaccin monovalent à ARNm codant la protéine F du VRS-A	Anticorps monoclonal dirigé contre le site ø de la protéine F en pré-fusion, à demi-vie longue	Anticorps monoclonal dirigé contre le site II de la protéine F, à demi-vie courte
AMM	23/08/2023	16/06/2023	22/08/2024	31/10/2022	19/08/1999
Population cible	Femmes enceintes entre 32 et 36 semaines d'aménorrhée ≥ 75 ans et ≥ 65 ans avec comorbidités	≥ 75 ans et ≥ 65 ans avec comorbidités	≥ 60 ans 18 ans < x < 59 ans à risque accru d'infections respiratoires basses	Nourrissons de moins de 2 ans	Nourrissons de moins de 2 ans à risque accru de formes graves d'infections liées au VRS
Schéma d'administration	1 seule injection durant la période épidémique	1 seule injection durant la période épidémique	1 seule injection durant la période épidémique	1 dose unique de 50 mg pour les < 5 kg 1 dose unique de 100 mg pour les > 5 kg 1 dose de 200 mg lors de la 2 ^{ème} saison épidémique	1 dose de 15 mg/kg par mois durant la période épidémique (5 mois)
Délivrance	Hospitalière et officinale	Hospitalière et officinale	Hospitalière	Hospitalière et officinale	Hospitalière
Prescripteurs	Médecins, sage-femmes, infirmiers, pharmaciens	Médecins, pharmaciens	Médecins	Médecins, sage-femmes	Médecins, sage-femmes
Effecteurs de la vaccination	Médecins, sage-femmes, infirmiers,	Médecins, pharmaciens	Médecins	Médecins, sage-femmes, infirmiers	Médecins, sage-femmes, infirmiers

	pharmaciens				
Prise en charge	Prise en charge à 100 % chez les femmes enceintes Pour les ≥ 65 ans, prise en charge uniquement à l'hôpital	Prise en charge uniquement à l'hôpital	Prise en charge uniquement à l'hôpital	Prise en charge à 100 % à la maternité Prise en charge à 30 % par l'Assurance maladie à l'officine	Prise en charge à 100 % à l'hôpital

B. Focus sur Abrysvo® : un vaccin pour femmes enceintes et personnes âgées

Après avoir dressé un panorama des différentes stratégies disponibles dans la prévention à une infection au VRS, que ce soient les vaccins ou les anticorps monoclonaux, cette partie permet d'approfondir plus en détails le vaccin Abrysvo®, notamment sa double indication chez la femme enceinte et les personnes âgées ainsi que sa place dans la stratégie de prévention contre le VRS.

1. Développement et procédé de fabrication du vaccin

Les recherches concernant le VRS ont permis une meilleure compréhension de l'infection virale, du rôle de chacune des protéines virales ainsi qu'une meilleure compréhension des déterminants immunologiques de la protection contre le virus. Les dernières avancées ont notamment permis d'identifier la protéine de fusion F comme protéine hautement immunogène et cible principale de la réponse immunitaire, en particulier des anticorps neutralisants. Plus précisément, des épitopes uniquement exposés dans la conformation pré-fusion de la protéine, les sites antigéniques Ø et V (cf Figure 3) sont responsables de la production d'anticorps ayant une capacité neutralisante bien supérieure aux autres sites. Cela a donc conduit au développement de vaccins ciblant spécifiquement la protéine F dans cette conformation de pré-fusion, comme c'est le cas avec le vaccin Abrysvo®.

Abrysvo® est ainsi un vaccin sous-unitaire recombinant bivalent, contenant la protéine F des sous-groupes A et B du VRS, sous sa forme pré-fusion. Le terme « recombinant » ici signifie que ce vaccin a été obtenu par génie génétique. Le choix de la formulation en double valences repose sur la co-circulation des deux sous-groupes principaux, bien que la protéine F soit très conservée entre les différentes souches. Cela permet d'assurer une protection plus large, indépendamment de la prédominance d'un sous-groupe.

Cette protéine F est produite au sein de cellules ovariennes d'hamster chinois (CHO) (65). Cette lignée cellulaire présente de nombreux avantages comme leur forte productivité en protéines ou encore le fait que les modifications post-traductionnelles, à savoir les repliements ou les glycosylations, sont similaires à celles retrouvées dans les cellules humaines (104). Cette lignée est de plus en plus utilisée pour produire des antigènes vaccinaux (105). La fabrication du vaccin passe par différentes étapes comme le clonage de la séquence d'ARN codant la protéine F au sein d'un vecteur, puis la transfection de ce vecteur dans une cellule CHO. Viennent ensuite les étapes d'expression puis de purification afin d'obtenir uniquement la protéine F. Une étape clé du procédé non communiquée par le fabricant, repose sur la stabilisation de la protéine F dans sa conformation pré-fusion, afin de préserver les épitopes hautement immunogènes.

2. Conservation & reconstitution

Comme vu précédemment, Abrysvo® se présente sous la forme d'un flacon de poudre contenant la protéine F des deux sous-groupes, associé à une seringue préremplie de solvant pour la reconstitution. Un adaptateur spécifique permet de sécuriser la manipulation. Avant reconstitution, l'ensemble doit être conservé au réfrigérateur à une température comprise entre 2°C et 8°C, ou maximum 5 jours à une température comprise entre 8°C et 30°C. La reconstitution doit être réalisée immédiatement avant l'administration selon les recommandations du laboratoire, et le vaccin reconstitué, administré dans les plus brefs délais afin de garantir sa stabilité. Les différentes étapes de la reconstitution nécessitent certaines précautions comme schématisé dans le résumé des caractéristiques du produit (Figure 21) (65).



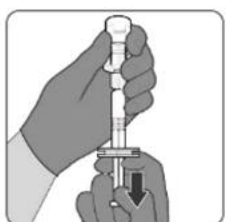
Étape 1. Fixer l'adaptateur pour flacon

- Retirer le cache supérieur de l'emballage de l'adaptateur pour flacon et retirer la capsule amovible du flacon.
- Tout en conservant l'adaptateur pour flacon dans son emballage, le centrer sur le bouchon du flacon et l'insérer d'une simple pression vers le bas. Ne pas pousser l'adaptateur pour flacon de biais, au risque d'entraîner des fuites. Retirer l'emballage.



Étape 2. Reconstituer le composant en poudre (antigènes) pour former Abrysvo

- Pour toutes les étapes d'assemblage de la seringue, tenir la seringue uniquement par l'adaptateur Luer-Lock. Cela empêchera l'adaptateur Luer-Lock de se détacher pendant l'utilisation.
- Tourner pour retirer le capuchon de la seringue, puis tourner pour connecter la seringue à l'adaptateur pour flacon. Arrêter de tourner lorsqu'une résistance se fait sentir.
- Injecter tout le contenu de la seringue dans le flacon. Maintenir la tige du piston vers le bas et agiter doucement le flacon avec un mouvement circulaire jusqu'à dissolution complète de la poudre. Ne pas secouer.



Étape 3. Prélever le vaccin reconstitué

- Retourner complètement le flacon et prélever lentement la totalité du contenu dans la seringue pour obtenir une dose de 0,5 mL d'Abrysvo.
- Tourner pour déconnecter la seringue de l'adaptateur pour flacon.
- Fixer une aiguille stérile adaptée à l'injection intramusculaire.

Figure 21. Etapes de reconstitution du vaccin Abrysvo® (65).

Cette reconstitution, légèrement différente de celles des autres vaccins, notamment avec l'utilisation d'un adaptateur, a pu surprendre certains professionnels de santé lors de la première campagne vaccinale occasionnant certains incidents comme cela a pu être mentionné dans des discussions sur différents forums ou réseaux sociaux (Figure 22). Une attention particulière aux différentes étapes de reconstitution ainsi qu'une prise de connaissance préalable de la notice est indispensable.

20 novembre 2024 · 🌐

« Merdique » la reconstitution de l'ABRYSVO
200 € poubelle ...
Ce post pour vous alerter à la première étape de mettre l'adaptateur bien droit car pour moi le solvant est parti sur la table ... 🤔🤔.

Pareil chez moi... Je n'ai pas réussi hier matin en lisant pourtant bien le notice ligne par ligne, le produit a coulé sur mes mains. J'ai appelé Pfizer service qualité. Ils doivent me rappeler...

Bonjour,
J'ai eu exactement le même problème. J'avais bien lu la notice avant. Le flacon du solvant s'est décroché. Le système avec la bague est merdique. Je l'ai signalé au service médical du labo. Ils m'ont envoyé un autre vaccin et j'ai renvoyé le leur

Je confirme une vraie galère en découvrant ce vaccin
Il a fallu prendre le temps devant la patiente de lire tranquillement la notice tout en faisant les étapes

J'ai fait mon 1er Abrysvo ce matin.. j'avais anticipé en regardant la vidéo.. en suivant bien la notice, on s'en sort très bien, tout s'est bien passé pour moi.. effectivement il faut enfoncer l'adaptateur bien droit.. et aussi après avoir injecté le liquide dans le flacon, bien maintenir le piston enfoncé pendant qu'on « touille » ,parce qu'il revient tout seul sinon

Figure 22. Retours de certains professionnels de santé concernant la reconstitution du vaccin Abrysvo® (106).

3. Immunogénicité et mécanisme de protection materno-foetale

Chez la femme enceinte, l'administration d'Abrysvo® induit une production rapide (2 semaines) d'anticorps IgG spécifiques contre la protéine F du VRS. Ces immunoglobulines sont ensuite transférées au fœtus par le placenta, conférant ainsi des anticorps protecteurs au nouveau-né dès la naissance. Ce transfert d'immunité passive est important, car durant l'enfance et plus précisément aux cours des premières années de vie, le système immunitaire est encore en cours de maturation et présente des réponses immunitaires quantitativement et qualitativement différentes de l'adulte, et ce surtout face à certains agents infectieux.

Des données d'immunogénicité issues de l'étude de phase IIb SAVVY ont permis de titrer les anticorps neutralisants de la protéine F du VRS A et B chez la femme enceinte avant et après l'injection, mais également après l'accouchement, ainsi que dans le cordon ombilical à l'accouchement et chez les nourrissons à différentes dates *post-partum* en comparaison à un placebo (injection de chlorure de sodium). De plus, différentes formulations du vaccin étaient administrées, correspondant à des doses de 120 µg (dosage du vaccin Abrysvo®) et 240 µg de protéine, avec ou sans adjuvant (sels d'aluminium). Dans cette étude, les titres moyens géométriques constituent l'unité de mesure quantifiant la réponse humorale et donc ici les titres d'anticorps neutralisant le VRS. Ces moyennes géométriques en titres d'anticorps anti-VRS A et B sont nettement supérieures chez les femmes ayant reçu une formulation du vaccin par rapport à celles du groupe placebo entre 2 semaines et 6 mois comme le montre la courbe des titres d'anticorps neutralisants de cette étude (Figure 23). Par ailleurs, les titres d'anticorps entre les groupes ayant reçu les différentes formulations du vaccin sont similaires.

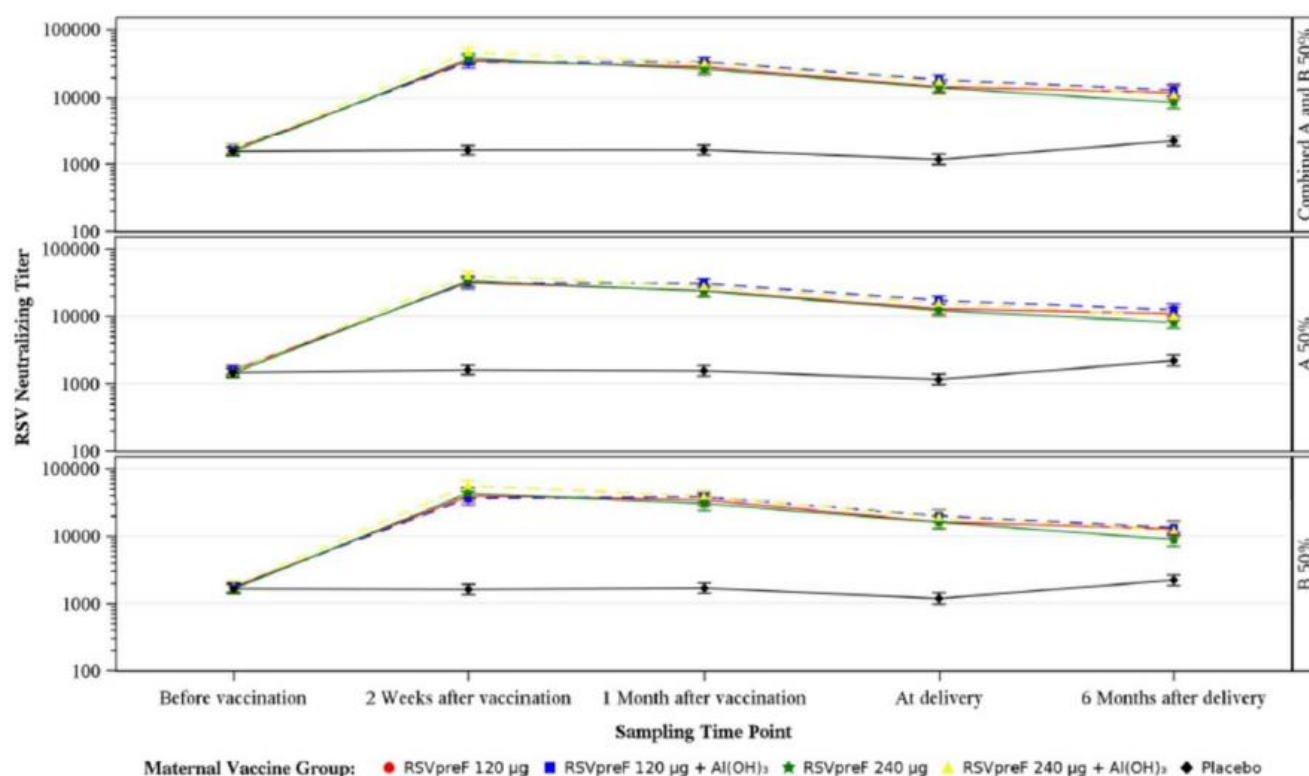


Figure 23. Titres des anticorps neutralisant du VRS au sein des différents groupes de femmes enceintes de l'étude SAVVY (107)

RSVpreF = protéine F du RSV au format pré-fusion ; Al(OH)₃ = hydroxyde d'aluminium

Un ratio entre les titres d'anticorps du nourrisson et ceux de la mère a également permis de déterminer le transfert placentaire des anticorps. Les moyennes géométriques en titres d'anticorps contre les VRS A et B étaient supérieures dès la naissance et jusqu'à 6 mois chez les nourrissons nés des mères ayant reçu le vaccin par rapport aux nourrissons nés des mères ayant reçu le placebo. Les transferts placentaires étaient identiques pour des délais de 14 jours et de 30 jours entre la vaccination et l'accouchement. Aucune conclusion n'a pu être établie pour un délai inférieur à 14 jours en raison de l'absence d'accouchement dans les groupes ayant reçu les vaccins. Cela a permis de déterminer que la vaccination doit être faite suffisamment en amont de l'accouchement, environ 14 jours avant, pour que la protection du nouveau-né soit optimale, et que cette dernière demeure importante jusqu'à 6 mois *post-partum* (107). C'est d'ailleurs pour cette raison qu'une immunisation du nourrisson par le Beyfortus® est recommandée dans le cas où la naissance survient moins de 14 jours après la vaccination de la mère afin de garantir une protection efficace et immédiate du nourrisson.

4. Efficacité dans la protection du nourrisson : étude MATISSE

L'efficacité clinique d'Abrysvo® dans la prévention des infections respiratoires basses liées au VRS chez le nourrisson a été principalement évaluée dans l'étude de phase III MATISSE. Il s'agit là d'un essai randomisé, en double aveugle, ayant inclus plus de 7000 femmes enceintes ayant reçu entre 24 et 36 semaines d'aménorrhée, soit le vaccin Abrysvo® soit un placebo. L'objectif de l'étude était d'évaluer la capacité du vaccin à réduire l'incidence des

infections des voies respiratoires inférieures jusqu'à 6 mois après la naissance. Ces infections étaient distinguées en deux niveaux selon leur sévérité en prenant en compte divers critères tels que le rythme respiratoire, la saturation en oxygène ou encore la nécessité d'une assistance respiratoire. De plus, ces évaluations ont été faites à quatre délais distincts *post-partum*, à 90, 120, 150 et 180 jours.

Les résultats obtenus ont ainsi montré une réduction de 81,8 % des infections respiratoires basses sévères dans les 90 jours après la naissance, comparativement au placebo comme le montre le tableau 4. Par ailleurs, cette efficacité demeure significative jusqu'à 180 jours après la naissance, avec une réduction de 69,4 % des formes sévères. Néanmoins l'efficacité vaccinale dans les formes non sévères était non significative avec une réduction de 57,1 % des cas d'infection dans un intervalle de confiance $IC_{99,5\%} = [14,7 ; 79,8]$. La borne inférieure n'a pas atteint le seuil de significativité statistique fixée dans l'étude à 20%.

Enfin une diminution des hospitalisations a également pu être observée au cours de cette étude.

Tableau 4. Résultats de l'efficacité vaccinale du vaccin Abrysvo® contre les infections des voies respiratoires inférieures sévères dues au VRS nécessitant une consultation médicale à J90, 120, 150, 180 après la naissance (étude MATISSE) (107).

IC = intervalle de confiance

Infections des voies respiratoires inférieures dues au VRS	Abrysvo N = 3 495	Placebo N = 3 490	Efficacité vaccinale
	Nombre de cas, n(%)	Nombre de cas, n(%)	Efficacité vaccinale % [IC%]
J90 après la naissance	6 (0,2)	33 (0,9)	81,8 [IC99,5 % : 40,6 ; 96,3]
J120 après la naissance	12 (0,3)	46 (1,3)	73,9 [IC97,58 % : 45,6 ; 88,8]
J150 après la naissance	16 (0,5)	55 (1,6)	70,9 [IC97,58 % : 44,5 ; 85,9]
J180 après la naissance	19 (0,5)	62 (1,8)	69,4 [IC97,58 % : 44,3 ; 84,1]

Sur le plan de la sécurité, l'étude MATISSE n'a pas mis en évidence d'augmentation du risque d'événements indésirables graves, aussi bien chez la mère que chez le nourrisson. Les seuls événements survenant plus significativement chez les mères ayant reçu le vaccin par rapport aux mères ayant reçus le placebo se limitent à une réaction locale à savoir une douleur et/ou une rougeur au site d'injection, ou encore des céphalées et des douleurs musculaires (70,107).

5. Efficacité dans la protection des personnes âgées : étude RENOIR

L'efficacité d'Abrysvo® chez les personnes âgées a quant à elle été évaluée dans l'étude de phase III RENOIR, un essai randomisé en double aveugle, contrôlé *versus* placebo, ayant inclus 34 383 adultes âgés de 60 ans et plus, suivis sur deux saisons épidémiques. L'objectif principal était d'évaluer la capacité du vaccin à prévenir les infections respiratoires des voies

inférieures liées au VRS, définies par la présence de 2 ou 3 symptômes respiratoires et plus, bien caractérisés (toux, respiration sifflante, expectorations, dyspnée, tachypnée pendant $\geq$ 24 h...).

Les résultats obtenus montraient ainsi une efficacité vaccinale d'environ 67 % contre les infections respiratoires des voies inférieures avec 2 symptômes, et une efficacité d'environ 86 % contre celles avec 3 symptômes ou plus, par rapport au placebo. Ces données confirment une protection cliniquement pertinente dans cette population. Néanmoins, ces résultats sont également à nuancer du fait de l'exclusion de certains patients présentant certaines pathologies (immunodéprimés ou patients ayant un traitement chronique immunosuppresseur), ou de la faible proportion d'individus avec des comorbidités à risque de décompensation en cas d'infection (insuffisance cardiaque, BPCO) (65,108,109).

6. Etude comparative Abrysvo® vs. Beyfortus®

L'introduction d'Abrysvo® a étoffé la stratégie de prévention de la bronchiolite du nourrisson en France après une première campagne de prévention avec l'anticorps Beyfortus® lancée l'hiver 2023-2024. La vaccination maternelle permet d'éviter l'administration de l'anticorps monoclonal au nouveau-né, qui a déjà un calendrier vaccinal suffisamment chargé au goût de nombreux parents. Lorsque cette vaccination est réalisée selon les recommandations, c'est-à-dire entre 32 et 36 semaines d'aménorrhée et au moins 14 jours avant la naissance, la protection conférée au nourrisson est jugée suffisante. Et dans ce cas, l'administration de Beyfortus® durant la même saison épidémique n'est pas recommandée.

En terme d'efficacité, il n'existe à ce jour qu'une seule étude publiée en décembre 2025 dans *The Journal of the American Medical Association*, menée par EPI-PHARE, un groupement d'intérêt scientifique d'épidémiologie entre l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) et la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (Cnam), comparant l'efficacité de ces deux stratégies de prévention. Il s'agit ici d'une étude de pharmaco-épidémiologie ayant analysé les données du Système National des Données de Santé (SNDS) durant la saison épidémique 2024-2025, correspondant à la première campagne de prévention du VRS chez le nourrisson avec la recommandation d'administration d'Abrysvo® en plus de l'autre alternative, le Beyfortus®. Environ 42 560 nourrissons ayant reçu soit une immunisation passive par l'intermédiaire de leur mère avec Abrysvo® soit une immunisation directe avec le Beyfortus®, ont été inclus dans l'étude. Il a ainsi été observé que les nourrissons nés d'une mère vaccinée par Abrysvo® étaient plus représentés parmi les nourrissons hospitalisés pendant plus d'une semaine (37,5 % contre 25,9 %) mais aussi parmi les nourrissons ayant nécessité une ventilation (32 % contre 24,1 %) ou une oxygénothérapie (28,3 % contre 18,4 %). Après ajustement statistique afin de rendre les deux groupes comparables, il a été estimé un rapport de risque (« hazard ratio », HR) d'hospitalisation chez les nourrissons ayant eu l'anticorps du Beyfortus® par rapport à ceux dont la mère a reçu l'Abrysvo®, ajusté de 0,74. Cela signifierait qu'un nourrisson infecté par le VRS a 26 % de risque en moins d'être hospitalisé si le nirsévimab lui a été administré par rapport à un nourrisson dont la mère a été vaccinée par Abrysvo®. De plus, les résultats montrent une meilleure efficacité sur la durée du nirsévimab par rapport à l'Abrysvo® mais aussi un risque

moindre d'admission en soins intensifs (HR = 0,58), de recours à une assistance respiratoire (HR = 0,57) ou à l'oxygénothérapie (HR = 0,56) (110–112).

Cela montre une efficacité relativement supérieure du Beyfortus® par rapport à Abrysvo®. Néanmoins, les conclusions s'accordent à dire que le vaccin Abrysvo® n'est pas à exclure et reste une alternative efficace dans la protection du nourrisson. De plus, Abrysvo® induit une immunité contre plusieurs épitopes de la protéine F, réduisant le risque d'échappement immunitaire, là où Beyfortus® permet une immunité contre un seul épitope. Les deux approches ne doivent donc pas être envisagées comme des stratégies concurrentes mais plutôt complémentaires afin d'assurer une meilleure protection de l'ensemble des nourrissons.

Le tout est d'informer suffisamment les futures mamans sur le risque que représente une bronchiolite liée à une infection au VRS chez le nouveau-né, d'exposer les deux moyens de protection et de leur laisser un choix libre et éclairé. Il est par ailleurs bon de rappeler que le vaccin Abrysvo® est pris en charge à 100 % par l'assurance maternité, tandis que le Beyfortus est pris en charge à 100 % en établissement de santé et à 30 % seulement en officine laissant un reste à charge de 281,26 € pouvant être éventuellement remboursé par la complémentaire santé.

C. Impact épidémiologique et premiers retours : l'expérience française et internationale

La saison hivernale 2022-2023 a été très marquée aussi bien en France qu'à l'international par des épidémies d'infections respiratoires aiguës en comparaison aux précédentes années. Une co-circulation majeure de virus de la Covid-19, de la grippe ainsi que du VRS sur une période plus longue mais également plus précoce a eu un impact très important sur le système de santé. En effet l'épidémie de bronchiolite a démarré plus tôt comme lors de la saison 2021 – 2022 mais a duré environ 16 semaines, contre les 12 semaines en moyenne observées sur les différentes saisons entre 2015 et 2020. Cette saison 2022 – 2023 constitue donc une référence « pré-interventions » avant que ne soient déployées les deux saisons suivantes des campagnes de prévention contre le VRS afin de répondre à cet enjeu de santé publique. La saison hivernale 2023 – 2024 correspond au déploiement de la campagne du Beyfortus® chez les nourrissons de moins d'un an, nés à partir du 6 février 2023. La saison hivernale 2024 – 2025 a été marquée par l'ajout de l'Abrysvo® à la campagne de prévention du VRS chez le nourrisson et concerne les femmes enceintes entre 32 et 36 semaines d'aménorrhée durant la période de septembre 2024 à janvier 2025. L'immunisation par le nirsévimab lors de cette campagne ciblait uniquement les nourrissons nés à partir du 1^{er} janvier 2024. Les bulletins de Santé Publique France tirent des bilans de chacune de ces saisons permettant ainsi de les comparer aussi bien dans leur temporalité que leur intensité ainsi que leur impact.

1. La France : comparaison des trois dernières saisons hivernales

a) Sources utilisées

La comparaison des trois dernières saisons épidémiques s'appuie ici essentiellement sur les bulletins épidémiologiques publiés par Santé Publique France à chaque fin de saison, laquelle tire ses comptes-rendus à partir de différents acteurs tels que le Réseau Sentinelles, l'Inserm, l'Institut Pasteur, SOS Médecins, ou encore les réseaux OSCOUR et RENAL. Ces états des lieux mettent en évidence certains indicateurs : la durée de l'épidémie, le nombre de passages aux urgences pour bronchiolite, ainsi que les hospitalisations après passage aux urgences, le nombre d'actes SOS Médecins pour bronchiolites (113–115). Ces bilans comparent également les indicateurs retenus aux moyennes des épidémies de référence entre 2015 et 2020, la saison 2021 ayant été exclue car biaisée en raison des mesures barrières, de la distanciation et des confinements lors de la pandémie de la Covid-19 impactant ainsi la circulation du VRS.

b) Durée et intensité des épidémies

En 2022 – 2023, l'épidémie de bronchiolite a été décrite comme précoce, intense mais également prolongée en comparaison des épidémies de référence. En effet, elle a démarré début octobre (autour de la semaine 40), soit environ 6 semaines plus tôt que les précédentes saisons et a duré environ 16 semaines contre 12 en moyenne sur les épidémies entre 2015 et 2020, pour se terminer la troisième semaine de janvier. Le pic épidémique a été observé fin novembre en semaine 48. Sur l'ensemble de la saison, SOS Médecins rapporte 10 801 actes concernant une bronchiolite (environ 10 % des actes, Figure 24). Le réseau OSCOUR a recensé 73 262 passages aux urgences chez les moins de 2 ans (environ deux fois plus que la moyenne observée entre 2015 et 2020 de 38 087), représentant environ 20 % des passages aux urgences dans cette tranche d'âge (Figure 25). Enfin, 26 104 hospitalisations après passage aux urgences ont été observées dans cette même tranche d'âge, soit environ 43 % de l'ensemble des hospitalisations après passage aux urgences (Figure 26).

En 2023 – 2024, il est rapporté une épidémie ayant débuté mi-octobre (semaine 42), avec un pic épidémique fin novembre (semaine 48) comme la saison précédente, et une fin début janvier (semaine 1). L'épisode épidémique a duré 12 semaines, comme la durée moyenne observée des épidémies entre 2015 et 2020. L'intensité est également décrite comme semblable à celle des saisons de référence et donc inférieure à la saison précédente. SOS Médecins rapporte une part de 11,9 % des actes liés à la bronchiolite chez les enfants de moins de 2 ans lors du pic épidémique, une valeur comparable, voire légèrement supérieure à celle observée lors de la saison 2022 – 2023 lors du pic épidémique, comme le montre la figure 24. La part des passages aux urgences pour une bronchiolite rapportée par OSCOUR sur la totalité des passages aux urgences chez les moins de 2 ans suit le même constat, comme observé sur la figure 25. Il en est de même pour la part des hospitalisations après passage aux urgences (Figure 26). Par ailleurs, le réseau OSCOUR a recensé durant cette

saison, 436 cas de bronchiolite liés au VRS admis en réanimation chez les moins de 2 ans. Les cas les plus touchés étaient majoritairement âgés de moins de 6 mois.

Enfin, en 2024 – 2025, l'épidémie de bronchiolite s'étend de mi-novembre (semaine 47) à mi-janvier (semaine 2), soit une durée d'environ 8 semaines, inférieure aux deux précédentes années ainsi qu'à la durée moyenne observée entre 2015 et 2020. De même, la dynamique de l'épidémie est décrite comme globalement comparable aux saisons de référence, avec une intensité plus faible que les deux précédentes saisons comme le montrent les différents indicateurs à travers les figures 24 à 26, et ceci notamment chez les nourrissons de moins de 3 mois d'après le rapport.

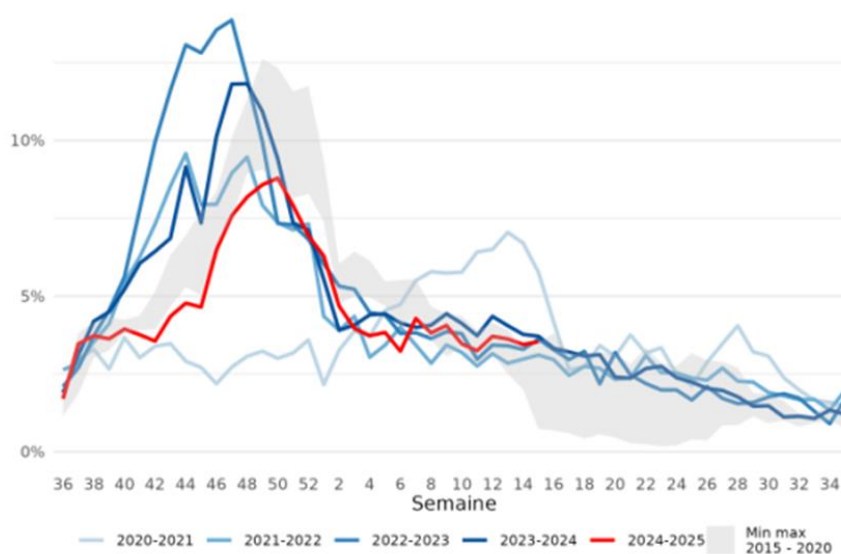


Figure 24. Part de la bronchiolite parmi les actes SOS Médecins chez les enfants de moins de 2 ans sur différentes saisons épidémiques (116).

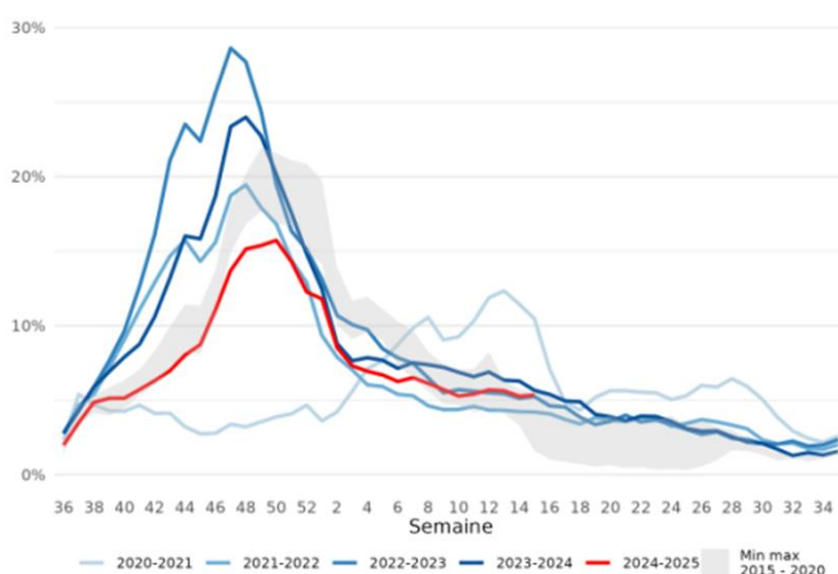


Figure 25. Part de la bronchiolite parmi les passages aux urgences chez les enfants de moins de 2 ans sur différentes saisons épidémiques (116).

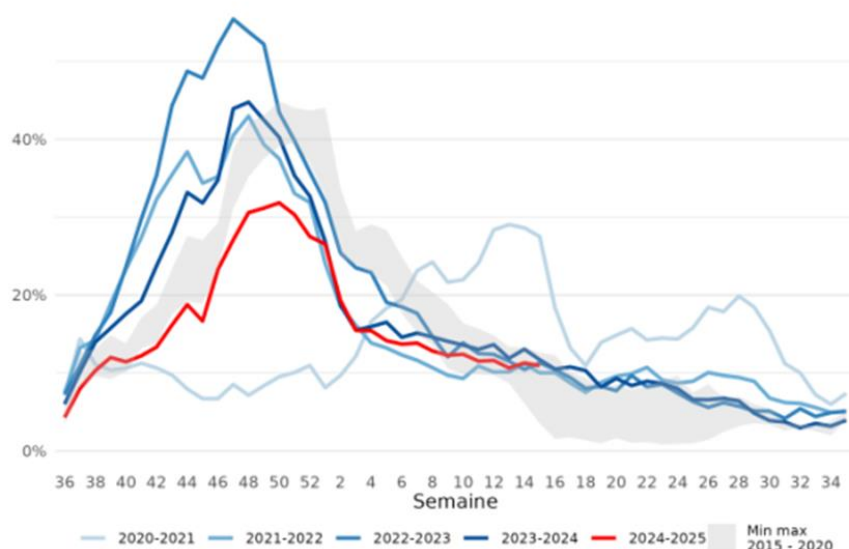


Figure 26. Part de la bronchiolite parmi les hospitalisations après passage aux urgences chez les enfants de moins de 2 ans (116).

Le bilan épidémiologique de la saison 2024 – 2025 suggère de plus un impact favorable des campagnes d’immunisation des nourrissons par le Beyfortus® ou de vaccination des femmes enceintes par l’Abrysvo®, ce qui expliquerait du moins en partie la faible intensité de l’épidémie observée cette saison-ci.

2. A l’échelle internationale

a) Les Etats-Unis

Un constat similaire sur la saison 2024-2025 est également observé aux Etats-Unis. Cette saison est présentée par le CDC (« Centers for Disease Control and prevention ») comme la première où le vaccin maternel Abrysvo® et le nirsévimab Beyfortus® ont été largement disponibles et déployés.

Deux réseaux de surveillance, le RSV-NET (« The Respiratory Syncytial Virus Hospitalisation Surveillance Network ») et le NVSN (« The New Vaccine Surveillance Network »), ont mis en évidence une diminution significative des taux d’hospitalisation associée au VRS chez les nourrissons de 0 à 7 mois par rapport aux saisons pré-Covid 2018 – 2020. Cette baisse est particulièrement marquée chez les nourrissons de 0 à 2 mois, avec une réduction estimée à 52 % d’après le réseau RSV-NET et à 45 % selon le NVSN.

En parallèle, les taux d’hospitalisation étaient plus élevés en 2024 – 2025 chez les classes d’âges plus élevées (8 – 19 mois et 20 – 59 mois), qui sont majoritairement inéligibles au Beyfortus® ou dont les mères n’ont probablement pas reçu une injection d’Abrysvo® car autorisé par la FDA après les naissances. Cette observation renforce donc d’après le rapport, l’hypothèse selon laquelle la diminution des hospitalisations chez les nourrissons de 0 à 7

mois est principalement due à l'impact des campagnes de prévention menées sur la saison 2024 - 2025 plutôt qu'à une baisse de circulation du virus (117).

Ces données américaines issues de réseaux de surveillance sont ainsi en faveur d'un impact réel des stratégies de prévention contre le VRS chez les nourrissons. D'autres pays ont également mis en place des programmes similaires, comme le Royaume-Uni, ce qui permet d'appuyer davantage ces observations.

b) Le Royaume-Uni

Au cours de la saison épidémique 2024 – 2025, le Royaume-Uni a mis en place un programme de vaccination contre le VRS invitant les adultes âgés de 75 à 79 ans ainsi que les femmes enceintes à 28 semaines d'aménorrhée à se vacciner. Les résultats sont très encourageants, d'autant plus en Ecosse où la campagne a démarré plus tôt, le 12 août 2024 contre le 1^{er} septembre 2024 dans les autres nations britanniques, et où les premières données de couverture rapportées par les autorités sanitaires montrent une plus grande adhésion.

En effet, environ 70,6 % des personnes âgées concernées ont reçu une dose de vaccin en Ecosse contre 58,9 % en Angleterre ou 44,9 % au Pays de Galles à la fin du mois de mai. Cette meilleure couverture semble s'accompagner d'un impact épidémiologique plus marqué sur les hospitalisations liées au VRS, avec une diminution estimée à 62 % en Ecosse, contre 33 % en Angleterre dans la même tranche d'âge. Cela suggère donc qu'une couverture vaccinale élevée, associée à une mise en œuvre précoce du programme pourrait contribuer davantage à réduire significativement les hospitalisations liées au VRS chez les sujets âgés.

Concernant la vaccination maternelle, les écarts de couverture vaccinale apparaissent plus modérés. Entre le début du programme et fin mai, environ 49,6 % des femmes enceintes ont été vaccinées en Ecosse, contre 42,8 % et 40,3 % respectivement en Angleterre et au Pays de Galles. L'intérêt de ce programme de vaccination maternelle est également étayé par des résultats d'efficacité en vie réelle (118,119).

En effet, une étude récente multicentrique cas-témoins menée durant cette saison au Royaume-Uni a évalué l'efficacité de la vaccination maternelle contre les hospitalisations du nourrisson liées à une infection aigüe des voies respiratoires inférieures due au VRS. Les auteurs mettent en évidence dans cette étude une efficacité vaccinale significative estimée à 72 %, lorsque le vaccin avait été administré plus de 14 jours avant l'accouchement. Ces observations en conditions réelles renforcent ainsi les données issues des essais cliniques tout en soulignant l'importance d'une bonne couverture vaccinale et l'intérêt de ce programme de prévention (120).

3. Limites d'interprétations de ces observations épidémiologiques

Il convient toutefois de souligner que ces observations épidémiologiques, bien qu'en faveur d'un impact réel positif, ne permettent pas à elles seules d'établir un lien de causalité direct entre la diminution observée des hospitalisations et le déploiement de ces campagnes de prévention à travers le monde. En effet, l'intensité des épidémies dépend de nombreux facteurs, notamment de la dynamique de circulation virale, les co-circulations avec d'autres virus respiratoires, les comportements des individus, les accès et les recours aux soins.

De plus, les méthodes utilisées par les différents réseaux de surveillance, les dates d'observations ou de lancement de campagne de prévention, ainsi que les différences de populations ciblées ou les recommandations peuvent différer entre pays et rendent les comparaisons difficilement exploitables.

Dans ce contexte, d'autant plus après une première campagne en France avec la vaccination maternelle, l'évaluation de l'impact réel de la prévention repose non seulement sur des données virologiques et hospitalières mais également sur l'acceptabilité de cette stratégie de prévention, et de l'adhésion des professionnels de santé et des patients. Cela justifie l'intérêt d'une analyse centrée sur le rôle du pharmacien d'officine, afin d'explorer leur adhésion et quels ont été les freins rencontrés dans la mise en œuvre de cette campagne de vaccination maternelle avec Abrysvo®.

III. Enquête de l'adhésion des pharmaciens et des patientes à la campagne vaccinale de l'Abrysvo®

La communication du Ministère de la Santé *via* le courrier de la direction générale de la santé du 3 octobre 2024 précisant les modalités de mise en œuvre de la campagne d'immunisation des nouveau-nés contre les infections au VRS a marqué une étape importante en France avec la mise à disposition d'Abrysvo® chez la femme enceinte (121). Cette campagne a notamment ouvert la possibilité pour les pharmaciens d'officine formés, de prescrire et d'administrer ce vaccin en ville. Cette stratégie d'immunisation indirecte vient compléter l'immunisation passive des nourrissons par le nirsévimab, dans l'objectif d'élargir la protection des nourrissons afin de réduire la morbidité et les hospitalisations des nourrissons.

Dans un contexte où l'accès à un rendez-vous médical peut être difficile – en particulier dans les zones sous-dotées en médecins, sage-femmes, ou infirmiers, et des délais pouvant s'allonger, bien que la femme enceinte soit particulièrement suivie de façon rigoureuse en France – et où la protection doit être faite assez rapidement avant la circulation du virus, le pharmacien d'officine occupe une place particulière. Son accessibilité, sa proximité avec la population et l'élargissement progressif de ses missions, notamment avec la vaccination, font des pharmaciens des acteurs potentiels de repérage, d'information et de prévention, mais

aussi de prescription et d'administration de vaccin. Toutefois, l'introduction d'une vaccination chez la femme enceinte en officine soulève plusieurs questions : perception du risque, niveau d'acceptabilité, besoin de formation d'autant plus sur un vaccin récent, articulation avec les autres professionnels de santé et leur regard vis-à-vis de cette nouvelle mission, et les exigences de sécurisation de l'administration de ce vaccin.

Afin de mieux comprendre la réalité de terrain et d'évaluer l'adhésion des pharmaciens d'officine à cette campagne de prévention, une enquête a été réalisée sous la forme d'un questionnaire en ligne. L'objectif principal est d'explorer l'acceptabilité et l'appropriation de cette nouvelle mission en officine. Dans un second temps, l'objectif est de décrire le niveau perçu d'information et de formation à travers les différentes communications reçues, la mise en œuvre, ainsi que les obstacles rencontrés. Enfin, il s'agit d'analyser les différents retours observés par les pharmaciens de la part des patientes et des autres professionnels de santé. Au-delà d'un simple état des lieux, cette enquête vise également à identifier des axes susceptibles d'améliorer le rôle du pharmacien d'officine au cours de prochaines campagnes de prévention.

A. L'enquête

1. Méthodologie

Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive menée sous la forme d'un questionnaire en ligne à destination des pharmaciens d'officine exerçant en France. L'enquête ciblait les pharmaciens d'officine, titulaires, adjoints et remplaçants impliqués ou potentiellement impliqués dans la campagne de prévention contre le VRS durant la saison hivernale 2024 – 2025, qu'ils aient ou non prescrit et/ou administré Abrysvo®. Ont été exclus de cette étude les doublons évidents.

Le recueil des données a été réalisé *via* un questionnaire en ligne hébergé sur « Google Forms ». Ce questionnaire d'une durée de réponses estimée entre 5 et 10 minutes repose principalement sur des questions fermées (choix unique ou multiple), afin de faciliter la participation, limiter le risque d'abandon en cours de remplissage et ainsi garantir des réponses complètes. Plusieurs items comportaient toutefois un champ de réponse libre permettant d'apporter des précisions ou de nuancer ses propos.

Les différentes questions ont été construites afin de couvrir plusieurs dimensions :

- La caractéristique de l'officine : la localisation et typologie / zone d'exercice, afin d'explorer d'éventuelles différences de tendances selon le type d'exercice officinal ;
- L'implication dans la campagne VRS : participation effective (prescription / vaccination), démarche proactive ou non, et estimation du nombre de femmes enceintes vaccinées ;
- Informations et connaissances perçues : cela permet d'apprécier le niveau des connaissances théoriques, la clarté des recommandations de cette campagne, les sources d'informations ainsi que le besoin ou non de formation complémentaire ;
- Les freins rencontrés : identification des obstacles rencontrés et des leviers d'amélioration afin de promouvoir cette campagne de prévention les prochaines

saisons aussi bien chez les professionnels de santé que chez les personnes concernées afin d'optimiser la protection ;

- La perception globale : acceptabilité de cette mission par les pharmaciens, mais aussi au sein de la coordination interprofessionnelle de santé, ainsi que l'adhésion des patientes. Cela permet d'observer la capacité des pharmaciens à jouer un rôle moteur dans cette campagne.

2. Diffusion et période de recueil

La diffusion du questionnaire s'est déroulée du 14 mars 2025 à fin juin 2025 et a reposé principalement sur le réseautage professionnel et des relais institutionnels et médiatiques.

La distribution a notamment été réalisée *via* :

- Un relais par le Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens (CROP) de la région Centre-Val de Loire ;
- Des réseaux sociaux ;
- Un relais par le média pharmaceutique Le Moniteur des Pharmacies.

Cela a notamment permis de maximiser la portée auprès des pharmaciens exerçant dans des contextes variés. Au total 67 réponses ont été enregistrées et retenues pour l'analyse.

B. Résultats

1. Profil des répondants / contexte officinal

Le questionnaire a permis de récolter 67 réponses de pharmaciens d'officine. Les répondants exercent dans des officines de typologies variées, avec une prédominance des officines rurales et de quartier. La répartition des répondants selon la typologie d'officine est la suivante (Figure 27) :

- Officines rurales : n = 31
- Officines de quartier : n = 20
- Officines de périphérie urbaine : n = 7
- Officines de centre-ville : n = 7
- Officines de centre commercial : n = 2

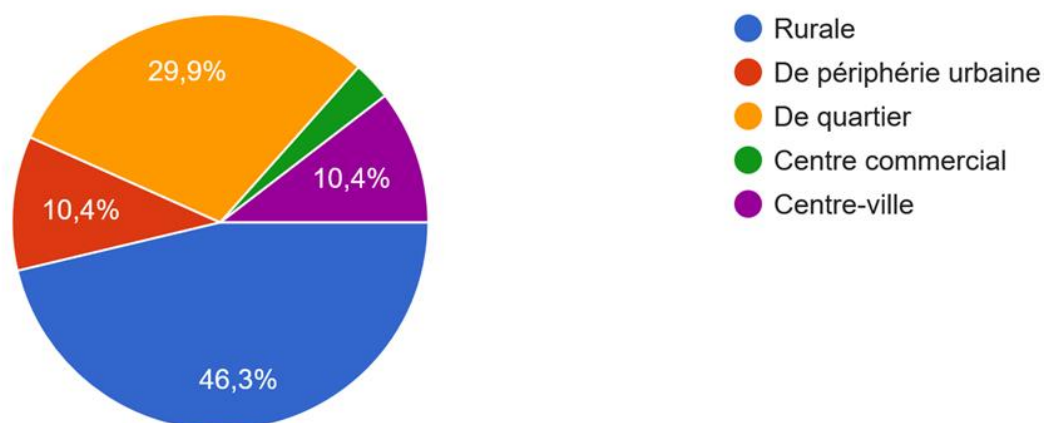


Figure 27. Distribution des réponses selon le type d'officine (n = 67).

Ces différentes typologies d'officine peuvent influencer l'exercice officinal, et par conséquent la mise en œuvre d'une campagne vaccinale à l'officine, indépendamment du pharmacien. En pratique, la nature de la patientèle, le temps de disponibilité au comptoir et la relation de confiance avec les patients varient en fonction du contexte. Une officine à patientèle habituelle (le plus souvent rurale ou de quartier) bénéficie fréquemment d'une relation de confiance bien établie, facilitant l'éducation à la santé, la prévention, l'identification des situations à risque et pouvant permettre de passer plus de temps auprès des patients. A l'inverse, certaines officines situées en zones de fort passage et forte affluence (centre-ville, centre commercial) rencontrent plus souvent une patientèle pressée, plus orientée vers une demande immédiate et donc moins disponible pour une discussion sur la prévention de la santé, ce qui peut rendre plus difficile la proposition proactive d'un vaccin et donc l'application de la campagne vaccinale contre le VRS. Enfin, la densité des professionnels de santé environnante, avec notamment la présence et la proximité ou non des infirmiers, des sage-femmes ou des médecins généralistes peuvent moduler la place et le rôle du pharmacien dans cette campagne. En milieu rural, au sein d'un désert médical très marqué, l'accessibilité des pharmaciens peut représenter un choix privilégié du professionnel de santé vers qui se tourner pour faire une vaccination (absence de rendez-vous, amplitude horaire).

2. Modalités d'information sur l'élargissement de la campagne VRS à l'officine

Parmi les pharmaciens ayant répondu à ce questionnaire, l'ensemble déclarait avoir été informé de l'autorisation de vacciner les femmes enceintes avec Arbysvo®. Concernant les modalités d'information, la source majoritairement rapportée est le courrier de la direction générale de la santé du 03/10/2024, cité dans 40 réponses (Figure 28). Les médias professionnels (Le Moniteur des Pharmacies, Le Quotidien du pharmacien etc.) représentent la seconde source avec 11 réponses. Enfin, les autres sources citées sont plus marginales : échanges entre confrères et consœurs (5 réponses), communication par l'Ordre des pharmaciens (3 réponses), et quelques réponses isolées (réseaux sociaux, visite du délégué

médical de Pfizer, communication des communautés professionnelles territoriales de santé, les syndicats, visite de la représentante de l'agence régionale de santé).

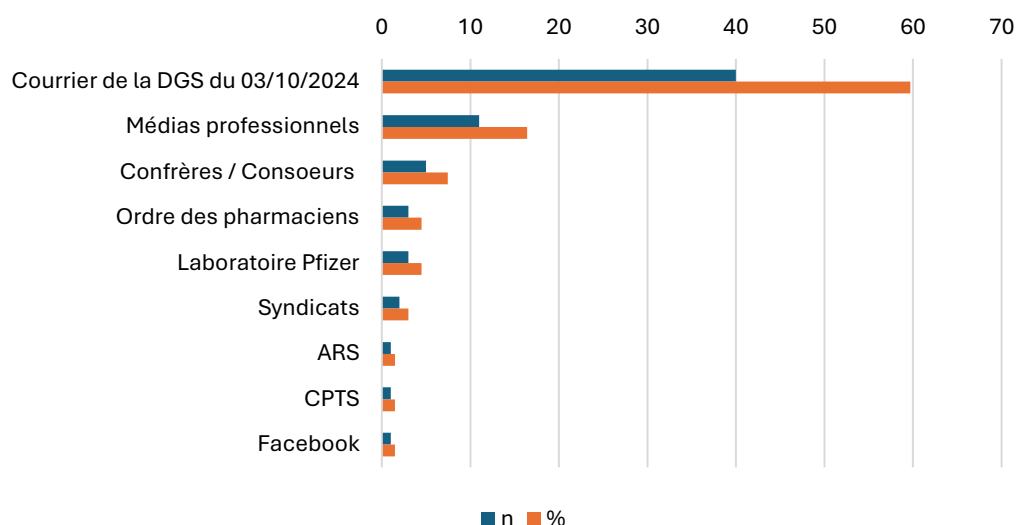


Figure 28. Modalités d'information citées par les pharmaciens au sujet de la campagne VRS (n = 67).

ARS = agence régionale de santé ; CPTS = communautés professionnelles territoriales de santé ; DGS = direction générale de la santé

Ce résultat suggère que la diffusion de l'information a principalement reposé sur les grandes instances de santé avec une prédominance de la direction générale de la santé, complétée par une veille professionnelle à travers les médias pharmaceutiques. Ces résultats sont cohérents avec le déploiement d'une campagne vaccinale à l'échelle nationale nécessitant un cadre réglementaire.

Néanmoins, la faible part de sources institutionnelles « de proximité » (Ordre des pharmaciens, agence régionale de santé, ANSM) montre que cette communication peut encore être renforcée par ces différents relais afin d'améliorer la diffusion de l'information à l'ensemble des pharmaciens qu'ils soient abonnés ou non à des médias professionnels, mais également afin de limiter les informations incomplètes *via* des canaux informels (réseaux sociaux, échanges entre confrères et consœurs).

3. Acceptabilité globale de la mission vaccinale en officine

Concernant l'acceptabilité de l'ajout d'Abrysvo® à la liste des vaccinations pouvant être prescrites et administrées en officine, celle-ci apparaît très élevée puisque 62 réponses étaient favorables contre 5 réponses défavorables.

Cela traduit une adhésion globalement positive du rôle vaccinal du pharmacien au sein de cette campagne et au sens général, surtout dans un contexte spécifique qu'est la grossesse, qui peut susciter certaines réserves car pour rappel les premières vaccinations autorisées pour les pharmaciens concernaient les vaccins contre la grippe et la covid et ciblaient l'ensemble des adultes avec quelques exceptions dont justement les femmes enceintes. Cet historique a pu contribuer à maintenir chez certains professionnels une perception de la

grossesse comme une situation délicate nécessitant un recours prioritaire à d'autres structures de soins ou d'autres professionnels que les pharmaciens.

4. Niveau d'information perçue et besoins associés

a) *Ressenti global*

Lors de l'interrogation sur le ressenti de l'information (les recommandations, les modalités de prescription, les personnes éligibles etc.), les réponses sont plus contrastées. En effet, 32 répondants estiment avoir été suffisamment informés, soit 47,8 % de l'échantillon tandis que 35 pensent le contraire soit 52,2 % des réponses totales.

Ce contraste est important car malgré une forte acceptabilité de la nouvelle mission, plus de la moitié des réponses rapporte un sentiment d'information insuffisante, ce qui peut influencer la réussite d'une telle campagne sur plusieurs points :

- La facilité à proposer la vaccination ;
- La capacité à répondre aux questions et interrogations des patientes et à convaincre des bénéficiaires de la vaccination ;
- La confiance personnelle dans le geste.

Le sentiment d'avoir été suffisamment informé varie selon la typologie de l'officine comme le montre le tableau 5. Des tendances peuvent ainsi être décrites : les officines de centre-ville et de périphérie urbaine rapportent plus fréquemment une information jugée insuffisante tandis que les officines rurales et de quartier apparaissent plus partagées. Ces résultats ne permettent pas d'interpréter une quelconque causalité en fonction du type d'exercice officinal du fait du panel réduit. Néanmoins, ces tendances semblent rejoindre les éléments évoqués plus haut sur les typologies d'officine et permettent d'émettre une hypothèse. Les pharmaciens d'officines de centre-ville et de zones péri-urbaines, souvent soumis à des flux de patients pressés importants, pourraient avoir moins de disponibilité pour prendre connaissance des diverses informations d'une telle campagne par rapport à des pharmaciens d'officines rurales où le cadre pourrait être plus approprié. Cela reste une hypothèse permettant d'avoir des éléments de compréhension sur les différences observées.

Tableau 5. Nombres et pourcentages de réponses sur le sentiment d'avoir été « suffisamment informé » sur la vaccination contre le VRS en fonction de la typologie d'officine.

Typologie d'officine	Oui		Non	
Rurale	15	48,4%	16	51,6 %
Quartier	11	55 %	9	45 %
Périphérie urbaine	2	28,6 %	5	71,4 %
Centre-ville	2	28,6 %	5	71,4 %
Centre commercial	2	100 %	0	0 %
Total	32		35	

b) Passage d'un représentant du laboratoire : association avec le ressenti d'information

Le passage d'un représentant du laboratoire Pfizer est rapporté par seulement 12 pharmaciens (17,9%). Parmi eux, 9 ont déclaré avoir été suffisamment informés, contre 3.

Les représentants des laboratoires peuvent constituer un relais d'information fiable (contenu structuré, interactions permettant de répondre aux éventuelles questions). Toutefois, il ne peut pas être considéré comme un canal de diffusion majeur comme cela est observable dans cette enquête avec 55 pharmaciens n'ayant pas bénéficié d'un passage d'un représentant de Pfizer sur un total de 67. Cela suggère bien que le déploiement de la campagne n'a pas reposé principalement sur un accompagnement de terrain par l'industriel mais bien sur des sources institutionnelles et la veille professionnelle. L'analyse de la répartition selon la typologie d'officine montre que ces visites concernent différents types d'exercice, avec une légère prédominance des officines de quartier (4 réponses), suivies des officines rurales (3 réponses), puis des officines de centre-ville et de centre commercial (2 réponses chacune), ainsi plus marginalement des officines de périphérie urbaine (1 réponse).

Enfin le croisement avec le ressenti d'information permet de voir une compréhension modérément supérieure chez les pharmaciens ayant eu une visite du représentant du laboratoire (Figure 29), sans qu'un lien causal puisse être établi.

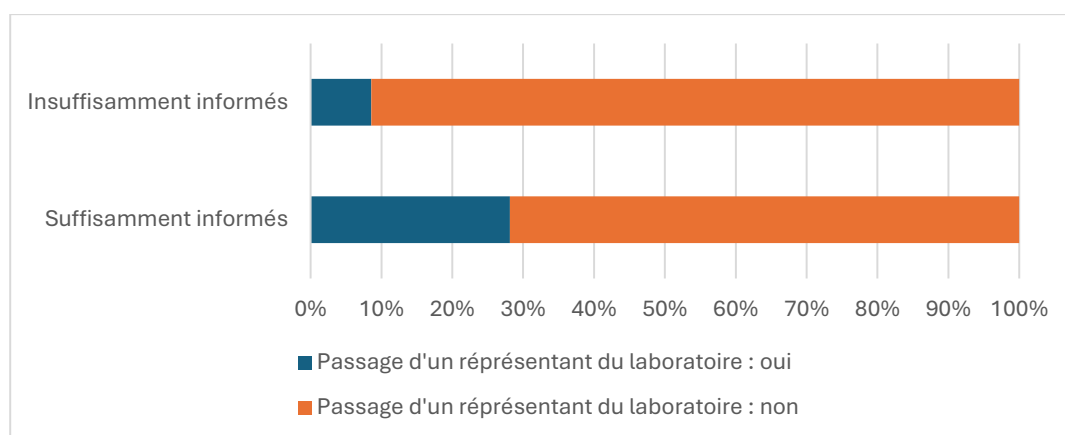


Figure 29. Passage d'un représentant Pfizer et niveau d'information perçu.

c) Appropriation de l'information : possibilité d'une co-administration et opportunités d'amélioration de couverture

Une question plus factuelle portait sur la connaissance de la co-administration d'Abrysvo® avec le vaccin contre la grippe et de l'intervalle recommandé de deux semaines avec le vaccin contre la coqueluche (dTca). Quarante pharmaciens ont déclaré avoir connaissance de ces modalités pratiques soit 59,7 % des répondants, contre 27 déclarant ne pas connaître ces informations.

Le croisement avec le ressenti d'information montre un résultat intéressant : la connaissance de ces modalités pratiques est relativement élevée dans les deux groupes comme le montre le tableau 6. Toutefois, une discordance persiste. Certains pharmaciens se déclarant suffisamment informés ne connaissent pas ces modalités pratiques, alors que d'autres se déclarant insuffisamment informés les connaissent. Cela interroge sur la manière dont

l'information a été transmise et surtout intégrée, en distinguant le ressenti global d'information et la connaissance de certains points pratiques.

Tableau 6. Connaissance de la co-administration avec le vaccin contre la grippe et de l'intervalle recommandé avec le vaccin contre la coqueluche selon le ressenti d'information (n = 67).

Ressenti d'information	Connaissance des modalités pratiques : oui		Connaissance des modalités pratiques : non		Total
Suffisamment informés	18	56,3 %	14	43,7 %	32
Insuffisamment informés	22	62,9 %	13	37,1 %	35
Total	40		27		67

Avoir connaissance de cette possibilité de co-administration avec le vaccin de la grippe également recommandé chez la femme enceinte, permet d'optimiser son parcours vaccinal, et d'éviter une perte d'opportunité de vacciner : l'objectif final étant d'améliorer la couverture, cela peut permettre de limiter les reports ou les allers-retours à la pharmacie.

Globalement, ces résultats montrent que la transmission et l'acquisition des informations est perfectible. La connaissance incomplète de certaines modalités pratiques telles que la co-administration ou le délai recommandé avec le vaccin contre la coqueluche suggère que la diffusion des informations clés pourrait être renforcée, soit par des messages répétés ou au travers de supports comportant les informations essentielles.

5. Implication pratique : administration du vaccin, volume estimé et démarche proactive

a) Réalisation effective du vaccin

Sur la question « L'avez-vous administré au cours de la campagne d'immunisation contre le VRS ? », les réponses indiquent qu'une proportion minoritaire des répondants n'a pas administré Abrysvo®.

En détail, les résultats sont les suivants :

- 11 répondants (16,4%) n'en ont administré aucun ;
- 16 (23,9 %) en ont administré 1 seul ;
- 34 (50,7 %) en ont administré plus d'un mais moins de 10 ;
- 6 (9 %) en ont administré plus de 10 ;

Ainsi, la majorité des pharmaciens répondants a réalisé au moins une fois la vaccination avec Abrysvo® au cours de la campagne : 56 pharmaciens sur 67, soit 83,6 % des répondants. Parmi les 11 répondants n'ayant pas réalisé l'administration, 1 précise avoir préféré laisser cette mission à un autre professionnel de santé tandis que les 10 autres n'ont pas vu l'occasion se présenter.

Enfin en s'y intéressant de plus près, bien que la majorité ait bien réalisé au moins une vaccination, l'activité vaccinale d'Abrysvo® reste de faible intensité. L'administration du

vaccin a été réalisée ainsi de façon plutôt ponctuelle, ce qui peut être cohérent avec le caractère nouveau de cette campagne, ainsi que la population ciblée assez restreinte.

b) Variations selon la typologie d'officine

L'analyse selon la typologie d'officine fait apparaître certaines différences dans la réalisation de la vaccination Abrysvo®, décrites dans le tableau 7.

Les **officines de quartier** apparaissent comme les plus impliquées en proportion avec 19 répondants sur 20 déclarant avoir administré Abrysvo®.

Les **officines rurales**, représentant l'effectif le plus important, montrent également une certaine implication avec 23 répondants sur 31 ayant réalisé la vaccination. Parmi les 8 n'ayant pas administré Abrysvo®, se trouve celui qui a préféré laisser la réalisation du vaccin à un autre professionnel de santé.

Les **officines de centre-ville** et de **périphérie urbaine** présentent des profils relativement proches, avec dans les deux cas, 6 répondants sur 7 ayant administré le vaccin.

Enfin dans les **officines de centre commercial**, peu représentées, ce qui limite fortement toute interprétation, les 2 participants déclarent avoir vacciné, dont un plus de dix fois et l'autre entre 2 et 9 fois.

Tableau 7. Répartition du nombre de vaccinations Abrysvo® réalisées selon la typologie d'officine.

Typologie d'officine	0 fois	1 fois	2 à 9 fois	> 10 fois	Total
Officines de quartier	1 (5 %)	4 (20 %)	14 (70 %)	1 (5 %)	20
Officines rurales	8 (26 %)	8 (26 %)	12 (38 %)	3 (10 %)	31
Officines de centre-ville	1 (14 %)	2 (29 %)	4 (57 %)	0	7
Officines de périphérie urbaine	1 (14 %)	2 (29 %)	3 (43 %)	1 (14 %)	7
Officines de centre commercial	0	0	1 (50 %)	1 (50 %)	2
Total	11	16	34	6	67

Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent que l'administration effective du vaccin a concerné la majorité des répondants, quel que soit le type d'officine mais avec une intensité variable. Les officines de quartier semblent particulièrement impliquées en proportion tandis que les officines rurales se distinguent par une plus grande diversité de situations, allant d'une implication notable à l'absence totale de vaccination. Il est possible de supposer sans pouvoir conclure ici, que certaines officines rurales rencontrent moins fréquemment de femmes enceintes et/ou ont une patientèle plus âgée.

Toutefois, la réalisation d'une vaccination ne signifie pas nécessairement que le pharmacien ait été à l'initiative de celle-ci. Il est donc pertinent de voir dans un second temps la part des répondants ayant proposé directement la vaccination aux femmes enceintes.

c) *Démarche proactive ou réactive*

La question suivante portant sur la proposition spontanée du vaccin permet de compléter les résultats précédents. Parmi les 67 répondants, seuls 14 pharmaciens soit 20,9 % de l'échantillon, déclarent avoir proposé de leur propre initiative le vaccin Abrysvo® aux femmes enceintes, puis l'avoir prescrit et administré (Figure 30).

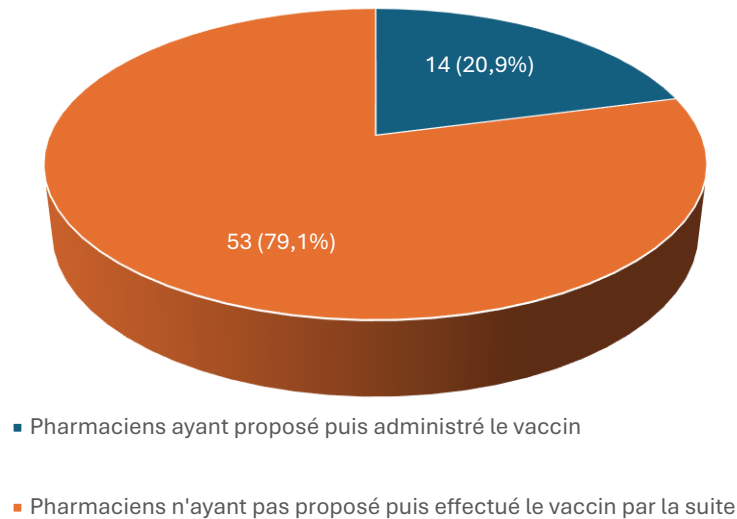


Figure 30. Posture des pharmaciens dans la campagne Abrysvo® : proposition proactive *versus* réponse à une demande.

Autrement dit, la position majoritaire des pharmaciens ayant répondu à l'enquête apparaît réactive plutôt que proactive. Et en rapportant ces 14 réponses positives aux 56 pharmaciens ayant administré au moins une fois le vaccin, cela signifie qu'un quart des pharmaciens vaccinateurs a adopté une posture proactive.

Ici encore, des différences descriptives apparaissent selon la typologie d'officine. Une démarche proactive est rapportée par 7 officines rurales sur 31 (22,6 %), 5 officines de quartier sur 20 (25 %), 1 officine de périphérie urbaine sur 7 (14,3 %), aucune officine de centre-ville (0/7) et 1 officine de centre commercial sur 2. Comme énoncé plus haut, ces faibles effectifs ne permettent pas d'émettre des conclusions, mais juste de suggérer les mêmes hypothèses concernant les différences d'exercice officinal : une patientèle habituelle et une relation plus suivie, ainsi qu'un temps d'échange privilégié, pourraient favoriser une démarche proactive alors qu'un flux rapide pourrait plutôt orienter vers une réponse à la demande. De même, le niveau de connaissance sur ce vaccin peut influencer une démarche proactive ou réactive, sans que cela puisse être observé ici.

d) *Accueil des patientes lors de la proposition proactive et raisons de non-proposition*

(1) *Accueil des patientes lorsque le pharmacien propose Abrysvo®*

Parmi les 14 pharmaciens ayant déclaré avoir proposé puis administré le vaccin, la question suivante portait sur l'accueil rapporté par ces femmes enceintes. Cette question était à choix multiples, les pharmaciens pouvaient énoncer plusieurs modalités d'accueil pour refléter la diversité des situations rencontrées. De ce fait, le nombre total de réponses recueillis est supérieur à 14.

Les résultats montrent un accueil globalement favorable : 12 réponses indiquent que les patientes « ont écouté et ont accepté de le faire ». Néanmoins, un certain nombre de réponses indique également des situations nécessitant une validation ou une discussion avec les autres professionnels de santé, car 8 réponses rapportent que les patientes « ont préféré en discuter d'abord avec leur médecin / sage-femme ». Enfin, une défiance vis-à-vis du vaccin ou de la vaccination en général est rapportée de manière marginale par une unique réponse. Les réponses à cette question sont résumées dans le tableau 8.

Tableau 8. Accueil rapporté lors d'une proposition proactive d'Abrysvo® aux femmes enceintes.

Modalités d'accueil	n	% (sur 14)
Elles ont écouté et accepté de le faire	12	85,7 %
Elles ont préféré en discuter d'abord avec leur médecin / sage-femme	8	57,1 %
Défiance vis-à-vis de ce vaccin / des vaccins	1	7,1 %

Ces résultats montrent que l'obstacle majeur à la vaccination vis-à-vis des patientes enceintes lors d'une démarche proactive n'est pas la défiance face aux vaccins, voire un refus immédiat, mais plutôt le besoin d'une réassurance et d'une coordination avec le suivi de grossesse avec le médecin traitant/gynécologue ou la sage-femme. A ce titre, des professionnels de santé adoptant le même discours et recommandant à l'unanimité le vaccin, ont plus de poids pour convaincre une patiente de se faire vacciner.

(2) *Raisons de non-proposition volontaire*

La majorité des répondants, c'est-à-dire 53 sur 67, indique ne pas avoir proposé de manière spontanée puis administré Abrysvo®. Les raisons de non-proposition ont été recueillies *via* une question à réponses multiples comme la précédente question. Chaque répondant pouvait cocher plusieurs items, ou écrire librement une réponse ne figurant pas dans les items énoncés.

Le motif le plus fréquent de cette non-proposition est la préférence de laisser le médecin ou la sage-femme aborder le sujet comme l'évoquent 23 pharmaciens. Cela suit une logique de

parcours de soins où la vaccination pendant la grossesse peut être perçue comme relevant prioritairement des professionnels assurant son suivi, à savoir les médecins ou les sage-femmes.

La seconde raison évoquée est le « manque de connaissance sur le vaccin » comme le rapportent 13 pharmaciens au total, suivie par « la crainte de vacciner une femme enceinte » avec 6 réponses. La non-réalisation de la formation à la prescription vaccinale, nécessaire pour pouvoir prescrire directement le vaccin Abrysvo® ou tout autre vaccin éligible, est la raison dans 5 réponses. Enfin, 1 répondant affirme ignorer la possibilité de prescrire ce vaccin (Figure 31).

Cela suggère que l'obstacle principal à la proposition directe de la vaccination pourrait être un manque de confiance des pharmaciens par rapport aux connaissances sur le vaccin ou de leur place au sein de la coordination interprofessionnelle de santé.

Les réponses libres font ressortir d'autres situations rencontrées qui ne sont pas réellement des raisons de non-proposition des vaccins. En effet, plusieurs répondants évoquent ne pas avoir eu l'occasion de le proposer, ou n'avoir rencontré que des patientes avec une prescription du vaccin écrite par la sage-femme ou le médecin, ne nécessitant ainsi pas une démarche proactive de leur part.

Quelques autres réponses libres décrivent des propositions faites, sans administration par la suite, avec un refus de la patiente ou une réticence de la sage-femme. Ces réponses mettent en évidence un chevauchement entre la question portant sur la non-proposition et celle sur l'accueil des patientes. Cela peut s'expliquer par la formulation trop restreinte de la question sur la proactivité, qui associait la proposition à une administration effective. Celle-ci mesurait donc bien les propositions aboutissant à une administration et ne tenait pas compte des propositions initiées par le pharmacien mais n'aboutissant pas à la vaccination. Une formulation distincte « avez-vous proposé Abrysvo® ? » aurait été peut-être plus adaptée pour distinguer les retours des patientes des raisons de non-proposition.

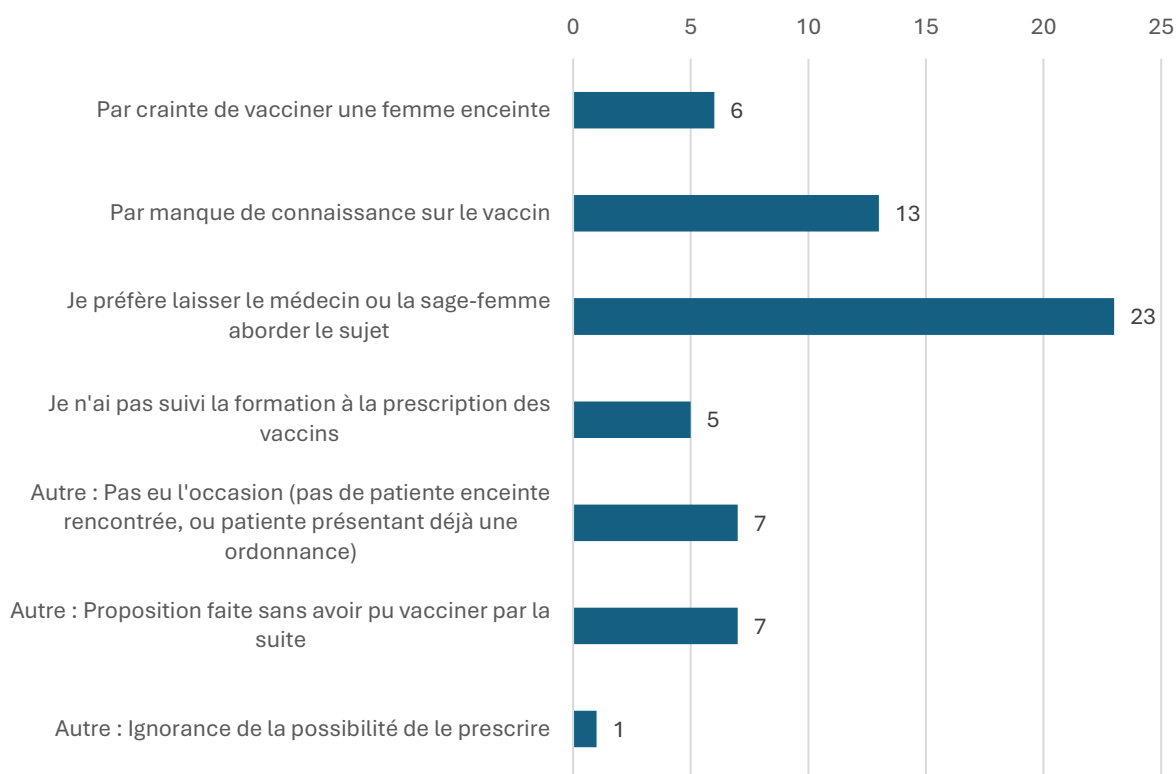


Figure 31. Réponses concernant la non-proposition du vaccin Abrysvo®.

Dans l'ensemble, ces résultats complètent la distinction initiale entre les démarches proactive et réactive. Lorsque le pharmacien propose le vaccin, l'accueil rapporté est majoritairement favorable mais quelques fois conditionné par la validation par les professionnels de santé suivant la femme enceinte. Les motifs de non-proposition relèvent surtout un manque de confiance au sein du parcours de soin de la patiente et/ou de maîtrise sur le vaccin ainsi que d'une prudence liée à la grossesse. Ces éléments permettent d'identifier des leviers d'amélioration afin de renforcer la part de démarche proactive lors des prochaines campagnes, afin d'inscrire le pharmacien comme un réel acteur améliorant la couverture vaccinale.

6. Aspects pratiques de l'administration : reconstitution et tolérance

a) Reconstitution du vaccin Abrysvo®

La dixième question portait sur la présence de difficultés rencontrées lors de la reconstitution du vaccin Abrysvo®. Sur les 67 répondants, 37 (55,2%) déclarent n'avoir rencontré aucune difficulté tandis que 16 (23,9%) rapportent une difficulté mais signalent avoir tout de même pu administrer le vaccin.

Deux réponses signalent des complications plus importantes ayant conduit à commander un nouveau vaccin auprès du laboratoire. Enfin, 10 répondants se déclarent non concernés par la question, ce qui est relativement cohérent avec les réponses précédentes indiquant une absence d'administration au cours de la campagne.

En complément des réponses fermées, 3 commentaires libres décrivent des situations de prise en main plutôt que de réelles difficultés : lecture de la fiche avant utilisation du dispositif, manipulation jugée « pénible » mais aboutissant à une administration, ou encore visionnage d'une vidéo préalable. Ces retours suggèrent que même lorsque l'administration est possible, des fiches synthétiques ou vidéos tutorielles, ou encore une lecture attentive de la notice d'utilisation, pourraient faciliter la prise en main et la reconstitution du vaccin dans un contexte où la majorité des vaccins existants sont des vaccins préremplis ce qui n'est pas le cas ici.

L'ensemble des réponses est résumé dans le tableau 9.

Tableau 9. Difficultés rencontrées lors de la reconstitution d'Abrysvo®.

Réponses	N	%
Non	36	53,7 %
Oui, mais j'ai quand même pu l'administrer	16	23,9 %
Oui, j'ai dû recommander un autre vaccin auprès du laboratoire	2	3 %
Non concerné	10	14,9 %
Commentaires libres : nécessité de regarder une vidéo, de lire la fiche	3	4,5 %

Ainsi la reconstitution apparaît globalement réalisable, avec une majorité de retours présentant soit aucune difficulté soit des difficultés mineures n'empêchant pas la vaccination. Néanmoins, des cas nécessitant le remplacement du vaccin, bien que très mineurs, pourraient justifier la mise à disposition de fiches explicatives plus précises pour la reconstitution, et une vigilance particulière lors des premières administrations.

b) Tolérance et effets indésirables rapportés après administration

Au-delà des aspects techniques de reconstitution, la tolérance rapportée après administration constitue un second élément clé de sécurisation de la campagne en officine. La question 11 portait sur les effets indésirables observés après administration. La grande majorité des répondants ne rapporte aucun effet indésirable : 58 réponses (86,6%) déclarent l'absence de réaction. Par ailleurs, 5 répondants se déclarent non concernés (ou n'ayant pas administré).

Concernant les réactions rapportées, 2 réponses mentionnent une rougeur / gonflement au point d'injection, ce qui correspond à des effets locaux communs attendus après la vaccination. Un répondant rapporte une douleur d'estomac le lendemain, suivie d'une déclaration en pharmacovigilance. Enfin, un répondant mentionne un événement grave, une mort fœtale *in utero*. Dans le cadre de cette enquête, il n'est pas possible d'établir un lien de causalité avec la vaccination. Il aurait fallu plus de précisions concernant la traçabilité de la vaccination, le contexte obstétrical, le recours à la déclaration en pharmacovigilance suivi

d'une enquête et une attestation que cet événement est imputable à la vaccination et ne soit pas une « coïncidence ».

L'ensemble des réponses est résumé dans le tableau 10.

Tableau 10. Effets indésirables rapportés suite à l'administration d'Abrysvo®.

Réponses	n	%
Non, aucun	58	86,6 %
Rougeur / gonflement	2	3 %
Douleur d'estomac à J + 1 suivi d'une déclaration en pharmacovigilance	1	1,5 %
Mort fœtale <i>in utero</i>	1	1,5 %
Non concerné / pas administré	5	7,5 %

Dans cette enquête, la tolérance rapportée est majoritairement favorable, avec peu de réactions décrites, ce qui est cohérent avec le profil de tolérance défini dans les essais cliniques. Les déclarations isolées d'événements graves doivent être interprétées avec prudence et nécessitent des investigations plus approfondies afin de déterminer ou non un lien de causalité entre l'événement et la vaccination.

7. Coordination interprofessionnelle et perception par les autres professionnels de santé

La mise en place d'une vaccination chez la femme enceinte en officine implique également une dimension interprofessionnelle. Il est donc pertinent de relever les retours rapportés des autres professionnels de santé (médecins, sage-femmes, gynécologues, infirmiers) afin d'apprécier l'intégration de cette nouvelle mission dans le parcours de soins et la manière dont elle est perçue sur le terrain.

Ainsi, la question suivante portait sur les remarques éventuelles formulées par d'autres professionnels de santé au sujet de l'administration d'Abrysvo® en officine. Sur l'ensemble des répondants, une majorité indique ne pas avoir reçu de remarques particulières. En effet, 41 pharmaciens déclarent n'avoir eu aucun retour. De même, 15 répondants rapportent des remarques plutôt favorables, tandis que 9 font état d'un mécontentement exprimé par un autre professionnel. Enfin, 2 réponses correspondent à des situations isolées rapportant de l'étonnement ou un mécontentement indirect car rapporté par la patiente. Tout cela est résumé dans le tableau 11.

Tableau 11. Retours rapportés des autres professionnels de santé concernant la vaccination d'Abrysvo® en officine.

Type de retour	n	%
Aucune remarque	41	61,2 %
Plutôt favorable	15	22,4 %

Mécontentement	9	13,4 %
Etonnement du gynécologue	1	1,5 %
Mécontentement rapporté par la patiente mais non directement	1	1,5 %

Globalement d'après cette enquête, l'introduction d'Abrysvo® en officine ne semble pas avoir généré de conflit interprofessionnel majeur. Néanmoins, la proportion élevée d'absence de remarque peut refléter soit une mise en œuvre encore récente et limitée (vaccination ponctuelle) occasionnant peu d'interaction entre professionnels de santé, soit une mission bien intégrée dans le parcours de soins sans difficulté particulière. En revanche, la présence de retours négatifs est à prendre en considération. Elle peut être liée à des questions de périmètre de tâches se chevauchant entre professionnels de santé, ou à une crainte de perte de suivi de la patiente, ou encore à des préoccupations de sécurité. Dans ce contexte, il est donc important d'harmoniser les discours et les recommandations pour renforcer la confiance entre professionnels de santé et cela au bénéfice des patientes enceintes et de leurs futurs enfants. Cela passe également par une meilleure coordination interprofessionnelle, et un travail en collaboration.

8. Commentaires libres de fin de questionnaire

En fin de questionnaire, une question ouverte permettait aux participants de rajouter d'éventuelles précisions ou remarques à partager. Au total, 17 réponses ont été rédigées ; plusieurs commentaires étaient neutres (exemple : rien à rajouter, non) tandis que d'autres apportaient des éléments concrets permettant d'identifier des pistes d'amélioration pour de futures campagnes vaccinales.

En regroupant les réponses par thématiques, 4 thèmes principaux sont identifiés :

- Le conditionnement / la reconstitution : souhait d'un vaccin prêt à l'emploi ou plus facile à reconstituer ou *a minima* d'outils pratiques (fiche mémo, tutoriel) facilitant la prise en main ;
- Relations interprofessionnelles : quelques commentaires évoquent des réticences de certains professionnels de santé, cela illustre bien une acceptation variable selon les praticiens ;
- Besoin de formation pratique : intérêt d'une formation courte ou d'une fiche opérationnelle lors de l'introduction de nouvelles missions ;
- Communication institutionnelle sur les autorisations : information jugée insuffisante par certains, avec un besoin de relais plus visible et plus homogène *via* les différentes instances.

En résumé, ces commentaires libres complètent l'analyse quantitative en faisant ressortir des leviers déjà suggérés au cours des précédentes questions : amélioration des supports pratiques autour de la reconstitution, renforcement de la formation et de la communication, ainsi qu'un effort de coordination interprofessionnelle afin de favoriser l'adhésion et *in fine* l'optimisation de la couverture vaccinale lors des prochaines saisons.

C. Discussion

1. Une appropriation réelle de la mission par les pharmaciens mais encore trop réactive

Cette enquête montre une implication pratique importante avec 83,6 % des répondants déclarant avoir administré au moins une fois Abrysvo® au cours de la campagne. Cela montre bien que cette mission de vaccination maternelle contre le VRS a bien été réalisée et pas seulement acceptée sur le principe.

Néanmoins, ce constat peut être nuancé du fait d'une vaccination majoritairement en réponse à la demande et non proactive : le volume d'administration reste modéré et la posture adoptée reste principalement réactive, autrement dit la patiente vient à l'officine avec une prescription du vaccin Abrysvo® faite par son médecin ou sa sage-femme. Mais cela peut être cohérent en raison du caractère nouveau de cette campagne, laissant moins de temps aux pharmaciens pour s'approprier son lancement et toutes les recommandations l'accompagnant. Dans notre panel, l'officine semble alors jouer surtout un rôle de facilitateur d'accès. L'initiative de la vaccination reste le plus souvent portée par le parcours médical avec les médecins et/ou sage-femmes, l'officine intervenant principalement comme réalisation de « l'acte prescrit ».

2. Une couverture vaccinale nationale perfectible

A l'échelle nationale, les premiers retours disponibles montrent une couverture encore loin d'être optimale. Le rapport EPI-PHARE sur l'utilisation d'Abrysvo® chez les femmes enceintes au cours de la campagne 2024 – 2025, rapporte 264 471 femmes éligibles à la vaccination (entre 32 et 36 semaines d'aménorrhée) et 72 026 d'entre elles vaccinées, soit un taux de vaccination de 27,2 % avec quelques disparités sociales et territoriales.

Dans ce rapport, les femmes vaccinées étaient non seulement globalement plus âgées avec une médiane d'âge de 31,5 ans contre 30,6 ans chez les femmes non vaccinées, mais aussi plus souvent issues de milieux sociaux-économiques plus favorisés. De plus, elles bénéficiaient plus souvent d'un meilleur accès aux soins avec un médecin généraliste (36,4 % contre 31,7 %). Enfin, il a aussi été observé que les femmes vaccinées contre le VRS avaient plus souvent été vaccinées contre un des vaccins contre la grippe, la covid-19 ou la coqueluche (122).

Des variations de taux de vaccination suivant un gradient ouest-est ont pu être observés. Des taux de vaccinations plus élevés à hauteur de 40 % ont pu être observés dans différents départements de Bretagne ou en Gironde tandis que des taux faibles proches des 15 % ont été observés du côté du Jura, des Alpes-de-Haute-Provence, de Seine-et-Marne ou de la Seine-Saint-Denis.

La couverture réelle reste donc ainsi limitée et il existe un fort potentiel d'amélioration d'autant plus que comme le souligne le rapport, un déterminant majeur de non-vaccination était l'absence de recommandation par un professionnel de santé, d'où le rôle majeur que peuvent jouer les pharmaciens d'officine.

La part réelle des vaccinations réalisées en officine reste à ce jour inconnue. Certains articles rapportent des indicateurs de délivrance en ville mais cela ne permet pas de savoir si la vaccination a été réalisée en officine. Il est par exemple mentionné qu'au cours de la campagne, 91 000 doses d'Abrysvo® auraient été délivrées en officine, et plus de 352 000 doses de Beyfortus® prises en charges en officine ou en établissement de santé (123). Cela limite l'évaluation de l'impact spécifique de l'officine dans cette campagne vaccinale.

3. Informations, formations et supports nécessaires

Malgré une acceptabilité élevée de la mission, les résultats de l'enquête mettent en évidence un ressenti d'information insuffisante (52,2 %). Ce décalage peut s'expliquer par le caractère récent de la campagne, lancée rapidement avec un calendrier restreint et une fenêtre de vaccination plutôt étroite (entre 32 et 36 semaines d'aménorrhée). Néanmoins le caractère récent de la campagne peut expliquer en partie ce ressenti sans toutefois suffire à l'expliquer entièrement, puisqu'une part des répondants se déclarant suffisamment informés ne maîtrisait pas les modalités pratiques avec les vaccins contre la grippe et contre la coqueluche (43,7 %).

Ainsi, lors de l'attribution de nouvelles missions ou de nouvelles campagnes, il apparaît comme relativement important de mieux structurer l'information, mieux la diffuser afin de s'assurer que celle-ci soit plus facilement appliquée.

Une stratégie efficace serait de diffuser l'information suffisamment en amont de la campagne laissant un certain délai de prise de connaissance, de la relayer et de la répéter *via* les différentes instances ou les médias professionnels puis de mettre à disposition :

- Des fiches mémo courtes ;
- Des tutoriels de reconstitution ;
- D'éventuelles formations ;
- Des messages harmonisés afin d'informer l'ensemble des professionnels de santé pour favoriser une meilleure coordination.

Non seulement, le renforcement de l'information pourrait également accentuer la démarche proactive chez des professionnels de santé mieux préparés mais il pourrait aussi améliorer la sécurité des patientes. Deux enquêtes de pharmacovigilance ont relevé des erreurs médicamenteuses évitables. Sur un nombre total de 164 cas portant sur le vaccin Abrysvo® analysés dans une de ces études, 108 cas sont des erreurs ou des risques d'erreurs dont 38 réelles erreurs de prescription ou d'administration (124).

Parmi ces 38 erreurs, ont été retrouvés :

- Une administration du vaccin Abrysvo® chez un nourrisson, chez un père, ou chez la mère *post-partum* ;
- Une double administration d'Abrysvo® au lieu d'une seule et unique injection ;
- Un non-respect de la recommandation d'un intervalle de 2 semaines entre Abrysvo® et le vaccin contre la coqueluche ;
- Une confusion avec le médicament Vabysmo® (faricimab), traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge.

Des erreurs semblables ont également été observées avec les anticorps Beyfortus® et Arexvy® : erreurs de dosage, confusions entre Arexvy®, Beyfortus® et Abrysvo®. Dans ce contexte, l'agence nationale de sécurité du médicament a publié une fiche récapitulative afin d'éviter ces erreurs (Figure 32).

Cela souligne le besoin de clarification afin de sécuriser l'emploi de ces traitements préventifs.

Fiche d'information – Attention aux risques de confusions entre les médicaments préventifs contre le VRS

Comme tout médicament, ces traitements sont susceptibles d'entraîner des effets indésirables. Les professionnels de santé doivent déclarer tout effet indésirable auprès du centre de pharmacovigilance (CRPV) de leur région ou sur le portail des signalements.

Spécialité (DCI)	Beyfortus (nirsvimab)		Abrysvo	Arexvy	mResvia
Classe thérapeutique	Anticorps monoclonal		Vaccin bivalent recombinant (sans adjuvant)	Vaccin recombinant (avec adjuvant)	Vaccin à ARNm
Population(s) ciblée(s) (selon l'AMM)	Pédiatrie (nouveau-nés, nourrissons et enfants ≤ 24 mois)		Femme enceinte entre la 24 ^e et la 36 ^e semaine d'aménorrhée Adulte ≥ 18 ans	Adulte ≥ 60 ans ou de 50 à 59 ans à risque accru de maladie à VRS	Adulte ≥ 60 ans ou de 18 à 59 ans à risque accru de MVRI due au VRS
Attention : ces traitements doivent être utilisés conformément aux recommandations nationales officielles en vigueur (cf. recommandations HAS*)					
Recommandations HAS chez le nourrisson*	Ce traitement préventif est indiqué uniquement chez le nourrisson pendant leur première saison de VRS et les enfants jusqu'à l'âge de 24 mois qui demeurent vulnérables à une infection sévère due au VRS au cours de leur deuxième saison de circulation du VRS.		Vaccination des femmes enceintes (pour immunisation passive du nourrisson) contre le VRS uniquement entre 32 et 36 semaines d'aménorrhée à administrer entre 1 ^{er} août et fin janvier**. <i>En cas de naissance < 14 jours après la vaccination ou si nouveau-nés prématurés, un rattrapage par anticorps monoclonal est recommandé.</i>		
Recommandations HAS chez l'adulte*			Vaccination saisonnière chez ≥ 75 ans et chez ≥ 65 ans avec pathologies respiratoires chroniques (BPCO ++) ou cardiaque (insuffisance cardiaque), susceptibles de décompenser en cas d'infection à VRS.		
Indication(s) (selon l'AMM)	Prévention des infections des voies respiratoires inférieures (VRI) dues au VRS. • Les nouveau-nés et nourrissons au cours de leur 1 ^{ère} saison de circulation du VRS. • Les enfants jusqu'à l'âge de 24 mois demeurant vulnérables à une infection sévère due au VRS au cours de leur 2 ^e de circulation du VRS.		• Protection passive contre la maladie des voies respiratoires inférieures (MVRI) causée par le VRS chez les nourrissons de la naissance jusqu'à l'âge de 6 mois à la suite de l'immunisation de la mère pendant la grossesse ; • Immunisation active des personnes ≥ 18 ans pour la prévention de la MVRI causée par le VRS.	Immunisation active pour la prévention de la MVRI due au VRS chez les adultes de ≥ 60 ans et les adultes de 50 à 59 ans à risque accru de maladie à VRS.	Immunisation active pour la prévention de la MVRI due au VRS chez les adultes de ≥ 60 ans et les adultes de 18 à 59 ans à risque accru de maladie à VRS
Posologie(s)	Nouveau-nés et nourrissons au cours de leur 1 ^{re} saison de circulation du VRS idéalement : • Dès la naissance chez les nourrissons nés pendant la saison VRS ; • Avant la saison d'épidémie à VRS chez les autres.		Dose unique (0,5 mL)		
	Nouveau-nés / nourrissons < 5 kg = dose unique 50 mg	Nourrissons ≥ 5 kg = dose unique 100 mg			
Voie d'administration	Intramusculaire (face antérolatérale de la cuisse) Le muscle fessier ne doit pas être utilisé systématiquement comme site d'injection en raison du risque de lésion du nerf sciatique.		Intramusculaire (deltοide)		

Données d'octobre 2025 – Susceptibles d'évoluer

* Les recommandations et stratégies complètes en vigueur sont à consulter sur le site de la HAS

** Dates de campagne d'immunisation différentes en fonction de territoire, se référer aux instructions en vigueur de la DGS et recommandations de la HAS

ansm.sante.fr • @ansm

Figure 32. Fiche récapitulative de l'ANSM sur les traitements préventifs contre le VRS (125).

Coordination entre professionnels de santé

L'enquête suggère que cette nouvelle mission a été relativement bien reçue par les autres professionnels de santé. Bien que la majorité des répondants ne rapporte pas de remarques reçues ou entendues, les retours exprimés sont plus souvent favorables que défavorables. Toutefois, la présence de quelques retours négatifs peut représenter des obstacles à la mise en place d'une telle campagne. Cela peut refléter une crainte de perte de suivi des patientes ou une perception d'empiètement sur les compétences des autres professionnels de santé. De même, dans l'enquête, plusieurs pharmaciens ont répondu préférer laisser la sage-femme ou le médecin aborder la vaccination avec Abrysvo®. Cela sous-entend peut-être le besoin de définir un parcours plus fluide :

- Initiation de la discussion : souvent le gynécologue ou la sage-femme qui suit la patiente ;
- Relais, et facilitation de la vaccination : le pharmacien d'officine.

Aborder le sujet à la pharmacie pourrait notamment se faire à travers différentes situations : lors de l'entretien femme enceinte ou lors du passage de la patiente pour prendre sa supplémentation en acide folique sur ordonnance, ou tout traitement symptomatique de la grossesse. L'enjeu n'est pas de remplacer le suivi obstétrical mais d'éviter les occasions manquées et d'améliorer la couverture vaccinale.

4. Limites de l'enquête

Ce questionnaire ne permet pas de quantifier précisément l'impact spécifique de l'officine dans la campagne de prévention contre le VRS car il présente plusieurs limites :

- Un effectif modeste, ne permettant pas d'émettre des causalités ou limitant les comparaisons entre typologie d'officine notamment ;
- Un biais de sélection des participants : par réseautage ou par diffusion *via* certains canaux de communication (par exemple le CROP Centre-Val de Loire, ne représentant qu'une certaine zone géographique), seuls les pharmaciens possiblement les plus intéressés par le sujet ont participé ;
- Une majorité de questions fermées à choix multiples ne permettant pas de saisir toutes les nuances ;
- Un risque d'interprétation variable sur certaines questions comme cela a pu être observé sur la notion de « proposition du vaccin suivie de son administration » et la « simple proposition du vaccin ».

IV. Conclusion

Le virus respiratoire syncytial représente chaque année une cause majeure d'infections respiratoires aiguës chez les nourrissons, avec un impact réel en termes de consultations et d'hospitalisations mettant une certaine pression sur le système de santé avec les autres maladies hivernales. L'arrivée récente de nouvelles stratégies préventives, en particulier la vaccination maternelle par Abrysvo® et l'immunisation passive par anticorps monoclonaux avec le nirsévimab Beyfortus®, marque un tournant majeur dans la prévention des formes sévères de bronchiolite chez les populations vulnérables.

L'enquête réalisée ici met en évidence une appropriation réelle de la vaccination maternelle contre le VRS par les pharmaciens d'officine. Une grande majorité des répondants déclare

avoir déjà administré le vaccin Abrysvo®. Toutefois, les résultats suggèrent que cette implication reste encore majoritairement réactive, la vaccination étant le plus souvent réalisée en réponse à une prescription médicale plutôt qu'à l'initiative des pharmaciens. Par ailleurs, plusieurs axes d'amélioration ont pu être identifiés, notamment au niveau de l'information et de sa diffusion, ou encore de la coordination entre les professionnels de santé.

Ces axes d'amélioration sont d'autant plus à prendre en compte dans un contexte où la couverture vaccinale lors de cette première campagne 2024 – 2025 était modérée. L'officine a par conséquent un rôle important à jouer dans la prévention du VRS de par son accessibilité facilitée.

Au-delà de cette première campagne, les stratégies préventives contre le VRS ne cessent d'évoluer, notamment avec l'arrivée récente du vaccin mRESVIA® ciblant les adultes. De plus, l'étude récente démontrant une efficacité supérieure des anticorps du Beyfortus® par rapport à Abrysvo® peut remettre en perspective la place des vaccins dans la stratégie de prévention et amener à modifier les recommandations lors des prochaines épidémies.

Les campagnes futures de prévention du VRS devront donc s'appuyer sur une stratégie consolidant les connaissances des professionnels de santé, en les actualisant si nécessaire, et favorisant la coordination entre ces derniers. Dans cette dynamique, le pharmacien d'officine apparaît alors comme un acteur clé dans le parcours de soins et de prévention pour diffuser, relayer les recommandations de santé et accompagner au mieux les patientes enceintes à travers leur suivi obstétrical.

Bibliographie

1. Principaux repères – Virus respiratoire syncytial (VRS) [Internet]. 2025 [cité 12 févr 2025]. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/respiratory-syncytial-virus-\(rsv\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/respiratory-syncytial-virus-(rsv))
2. Freymuth F, Vabret A, Brouard J, Petitjean J, Duhamel JF, Guillois B. Histoire naturelle de l'infection humaine à virus respiratoire syncytial. *J Pédiatrie Puériculture*. 1 juin 1999;12(4):217-24. doi:10.1016/S0987-7983(99)80206-0
3. Taxon Details | ICTV [Internet]. [cité 12 févr 2025]. Disponible sur: https://ictv.global/taxonomy/taxondetails?taxnode_id=202301651&taxon_name=Orthopneumovirus%20hominis
4. Rameix-Welti MA, Gault E. Le virus respiratoire syncytial (VRS) : état actuel des connaissances. *Feuill Biol*. 1 mars 2017;(335):29-41.
5. Cosentino G. Etude des mécanismes d'export des ribonucléocapsides du Virus Respiratoire Syncytial. [Montigny-le-Bretonneux]: Paris-Saclay; 2022.
6. Eléouët JF. Réplication du virus respiratoire syncytial : aspects moléculaires ; un guide pour le développement d'antiviraux. *Virologie*. 1 mars 2020;24(2):99-112. doi:10.1684/vir.2020.0834
7. Rameix-Welti MA. Vers une prévention généralisée des infections par le virus respiratoire syncytial (VRS) de l'enfant et du sujet âgé. *J Pédiatrie Puériculture*. 1 août 2024;37(4):249-54. doi:10.1016/j.jpp.2024.03.009
8. Techaarpornkul S, Collins PL, Peeples ME. Respiratory Syncytial Virus with the Fusion Protein as Its only Viral Glycoprotein Is Less Dependent on Cellular Glycosaminoglycans for Attachment than Complete Virus. *Virology*. 15 mars 2002;294(2):296-304. doi:10.1006/viro.2001.1340
9. Chen MD, Vazquez M, Buonocore L, Kahn JS. Conservation of the Respiratory Syncytial Virus SH Gene. *J Infect Dis*. 1 oct 2000;182(4):1228-33. doi:10.1086/315829
10. Huong TN, Ravi Iyer L, Lui J, Wang DY, Tan BH, Sugrue RJ. The respiratory syncytial virus SH protein is incorporated into infectious virus particles that form on virus-infected cells. *Virology*. 1 mars 2023;580:28-40. doi:10.1016/j.virol.2023.01.013
11. Araujo GC, Silva RHT, Scott AL, Suman de Araujo A, Pereira Souza F, Oliveira RJ. (PDF) Structure and functional dynamics characterization of the ion channel of the human respiratory syncytial virus (hRSV) small hydrophobic protein (SH) transmembrane domain by combining molecular dynamics with excited normal modes. *J Mol Model*. déc 2016;22(12):286. doi:10.1007/s00894-016-3150-6
12. Schepens B, Schotsaert M, Saelens X. Small Hydrophobic Protein of Respiratory Syncytial Virus as a Novel Vaccine Antigen. *Immunotherapy*. mars 2015;7(3):203-6. doi:10.2217/imt.15.11

13. Schepens B, Sedeyn K, Vande Ginste L, De Baets S, Schotsaert M, Roose K, et al. Protection and mechanism of action of a novel human respiratory syncytial virus vaccine candidate based on the extracellular domain of small hydrophobic protein. *EMBO Mol Med*. nov 2014;6(11):1436-54. doi:10.15252/emmm.201404005 PubMed PMID: 25298406; PubMed Central PMCID: PMC4237470.
14. Ke Z, Dillard RS, Chirkova T, Leon F, Stobart CC, Hampton CM, et al. The Morphology and Assembly of Respiratory Syncytial Virus Revealed by Cryo-Electron Tomography. *Viruses*. 20 août 2018;10(8):446. doi:10.3390/v10080446 PubMed PMID: 30127286; PubMed Central PMCID: PMC6116276.
15. Rodrigues T, Busso J de S, Dias RVR, Ottenio Lourenço I, de Sa JM, Carvalho SJ de, et al. Interaction of Human Respiratory Syncytial Virus (HRSV) Matrix Protein with Resveratrol Shows Antiviral Effect. *Int J Mol Sci*. janv 2024;25(23):23. doi:10.3390/ijms252312790
16. Sibert BS, Kim JY, Yang JE, Ke Z, Stobart CC, Moore MM, et al. Respiratory syncytial virus matrix protein assembles as a lattice with local and extended order that coordinates the position of the fusion glycoprotein [Internet]. *bioRxiv*; 2021 [cité 1 mars 2025]. p. 2021.10.13.464285. Disponible sur: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.10.13.464285v1> doi:10.1101/2021.10.13.464285
17. Esperante SA, Alvarez-Paggi D, Salgueiro M, Desimone MF, de Oliveira GAP, Arán M, et al. A finely tuned interplay between calcium binding, ionic strength and pH modulates conformational and oligomerization equilibria in the Respiratory Syncytial Virus Matrix (M) protein. *Arch Biochem Biophys*. 30 nov 2022;731:109424. doi:10.1016/j.abb.2022.109424
18. Li HM, Ghildyal R, Hu M, Tran KC, Starrs LM, Mills J, et al. Respiratory Syncytial Virus Matrix Protein-Chromatin Association Is Key to Transcriptional Inhibition in Infected Cells. *Cells*. 18 oct 2021;10(10):2786. doi:10.3390/cells10102786 PubMed PMID: 34685766; PubMed Central PMCID: PMC8534903.
19. Money VA, McPhee HK, Mosely JA, Sanderson JM, Yeo RP. Surface features of a Mononegavirales matrix protein indicate sites of membrane interaction. *Proc Natl Acad Sci*. 17 mars 2009;106(11):4441-6. doi:10.1073/pnas.0805740106
20. Tawar RG, Duquerroy S, Vonnrhein C, Varela PF, Damier-Piolle L, Castagné N, et al. Crystal Structure of a Nucleocapsid-Like Nucleoprotein-RNA Complex of Respiratory Syncytial Virus. *Science*. 27 nov 2009;326(5957):1279-83. doi:10.1126/science.1177634
21. Galloux M, Gabiane G, Sourimant J, Richard CA, England P, Moudjou M, et al. Identification and Characterization of the Binding Site of the Respiratory Syncytial Virus Phosphoprotein to RNA-Free Nucleoprotein. *J Virol*. 7 janv 2015;89(7):3484-96. doi:10.1128/JVI.03666-14 PubMed PMID: 25568210; PubMed Central PMCID: PMC4403424.
22. Esneau C, Raynal B, Roblin P, Brûlé S, Richard CA, Fix J, et al. Biochemical characterization of the respiratory syncytial virus NO-P complex in solution. *J Biol Chem*. 8

mars 2019;294(10):3647-60. doi:10.1074/jbc.RA118.006453 PubMed PMID: 30626736; PubMed Central PMCID: PMC6416419.

23. Collins PL, Fearn R, Graham BS. Respiratory Syncytial Virus: Virology, Reverse Genetics, and Pathogenesis of Disease. In: Anderson LJ, Graham BS, éditeurs. Challenges and Opportunities for Respiratory Syncytial Virus Vaccines [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013 [cité 27 mai 2025]. p. 3-38. (Current Topics in Microbiology and Immunology). Disponible sur: https://link.springer.com/10.1007/978-3-642-38919-1_1 doi:10.1007/978-3-642-38919-1_1

24. Gilman MSA, Liu C, Fung A, Behera I, Jordan P, Rigaux P, et al. Structure of the Respiratory Syncytial Virus Polymerase Complex. *Cell*. 19 sept 2019;179(1):193-204.e14. doi:10.1016/j.cell.2019.08.014 PubMed PMID: 31495574; PubMed Central PMCID: PMC7111336.

25. Cao D, Gao Y, Liang B. Structural Insights into the Respiratory Syncytial Virus RNA Synthesis Complexes. *Viruses*. mai 2021;13(5):5. doi:10.3390/v13050834

26. Sutto-Ortiz P, Eléouët JF, Ferron F, Decroly E. Biochemistry of the Respiratory Syncytial Virus L Protein Embedding RNA Polymerase and Capping Activities. *Viruses*. 25 janv 2023;15(2):341. doi:10.3390/v15020341 PubMed PMID: 36851554; PubMed Central PMCID: PMC9960070.

27. Cao D, Gao Y, Roesler C, Rice S, D'Cunha P, Zhuang L, et al. Cryo-EM structure of the respiratory syncytial virus RNA polymerase. *Nat Commun*. 17 janv 2020;11:368. doi:10.1038/s41467-019-14246-3 PubMed PMID: 31953395; PubMed Central PMCID: PMC6969064.

28. Ahmadian G, Randhawa JS, Easton AJ. Expression of the ORF-2 protein of the human respiratory syncytial virus M2 gene is initiated by a ribosomal termination-dependent reinitiation mechanism. *EMBO J*. 1 juin 2000;19(11):2681-9. doi:10.1093/emboj/19.11.2681 PubMed PMID: 10835365; PubMed Central PMCID: PMC212764.

29. Gould PS, Easton AJ. Coupled Translation of the Respiratory Syncytial Virus M2 Open Reading Frames Requires Upstream Sequences *. *J Biol Chem*. 10 juin 2005;280(23):21972-80. doi:10.1074/jbc.M502276200 PubMed PMID: 15784616.

30. Fearn R, Collins PL. Role of the M2-1 Transcription Antitermination Protein of Respiratory Syncytial Virus in Sequential Transcription. *J Virol*. juill 1999;73(7):5852-64. doi:10.1128/jvi.73.7.5852-5864.1999 PubMed PMID: 10364337; PubMed Central PMCID: PMC112646.

31. Bermingham A, Collins PL. The M2-2 protein of human respiratory syncytial virus is a regulatory factor involved in the balance between RNA replication and transcription. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 28 sept 1999;96(20):11259-64. doi:10.1073/pnas.96.20.11259 PubMed PMID: 10500164; PubMed Central PMCID: PMC18021.

32. Kiss G, Holl JM, Williams GM, Alonas E, Vanover D, Lifland AW, et al. Structural Analysis of Respiratory Syncytial Virus Reveals the Position of M2-1 between the Matrix

Protein and the Ribonucleoprotein Complex. *J Virol.* juill 2014;88(13):7602-17. doi:10.1128/JVI.00256-14 PubMed PMID: 24760890; PubMed Central PMCID: PMC4054448.

33. Talukdar SN, Mehedi M, Talukdar SN, Mehedi M. Respiratory Syncytial Virus. In: *RNA Viruses Infection* [Internet]. IntechOpen; 2022 [cité 26 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.intechopen.com/chapters/81859> doi:10.5772/intechopen.104771

34. Bitko V, Shulyayeva O, Mazumder B, Musiyenko A, Ramaswamy M, Look DC, et al. Nonstructural Proteins of Respiratory Syncytial Virus Suppress Premature Apoptosis by an NF- κ B-Dependent, Interferon-Independent Mechanism and Facilitate Virus Growth. *J Virol.* févr 2007;81(4):1786-95. doi:10.1128/JVI.01420-06 PubMed PMID: 17151097; PubMed Central PMCID: PMC1797585.

35. Spann KM, Tran KC, Collins PL. Effects of Nonstructural Proteins NS1 and NS2 of Human Respiratory Syncytial Virus on Interferon Regulatory Factor 3, NF- κ B, and Proinflammatory Cytokines. *J Virol.* mai 2005;79(9):5353-62. doi:10.1128/JVI.79.9.5353-5362.2005 PubMed PMID: 15827150; PubMed Central PMCID: PMC1082743.

36. Sedeyn K, Schepens B, Saelens X. Respiratory syncytial virus nonstructural proteins 1 and 2: Exceptional disrupters of innate immune responses. *PLoS Pathog.* 17 oct 2019;15(10):e1007984. doi:10.1371/journal.ppat.1007984 PubMed PMID: 31622448; PubMed Central PMCID: PMC6797084.

37. Gilman MSA, Furmanova-Hollenstein P, Pascual G, B. van 't Wout A, Langedijk JPM, McLellan JS. Transient opening of trimeric prefusion RSV F proteins. *Nat Commun.* 8 mai 2019;10:2105. doi:10.1038/s41467-019-09807-5 PubMed PMID: 31068578; PubMed Central PMCID: PMC6506550.

38. McLellan JS, Ray WC, Peeples ME. Structure and Function of RSV Surface Glycoproteins. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2013;372:83-104. doi:10.1007/978-3-642-38919-1_4 PubMed PMID: 24362685; PubMed Central PMCID: PMC4211642.

39. Sutto-Ortiz P, Eléouët JF, Ferron F, Decroly E. Biochemistry of the Respiratory Syncytial Virus L Protein Embedding RNA Polymerase and Capping Activities. *Viruses.* 25 janv 2023;15(2):341. doi:10.3390/v15020341 PubMed PMID: 36851554; PubMed Central PMCID: PMC9960070.

40. Noton SL, Tremaglio CZ, Fearn R. Killing two birds with one stone: How the respiratory syncytial virus polymerase initiates transcription and replication. *PLOS Pathog.* 28 févr 2019;15(2):e1007548. doi:10.1371/journal.ppat.1007548

41. Donovan-Banfield I, Milligan R, Hall S, Gao T, Murphy E, Li J, et al. Direct RNA sequencing of respiratory syncytial virus infected human cells generates a detailed overview of RSV polycistronic mRNA and transcript abundance. *PLOS ONE.* 10 nov 2022;17(11):e0276697. doi:10.1371/journal.pone.0276697 PubMed PMID: 36355791; PubMed Central PMCID: PMC9648745.

42. Piedra FA, Qiu X, Teng MN, Avadhanula V, Machado AA, Kim DK, et al. Non-gradient and genotype-dependent patterns of RSV gene expression. *PLoS ONE.* 10 janv

2020;15(1):e0227558. doi:10.1371/journal.pone.0227558 PubMed PMID: 31923213; PubMed Central PMCID: PMC6953876.

43. Rincheval V, Lelek M, Gault E, Bouillier C, Sitterlin D, Blouquit-Laye S, et al. Functional organization of cytoplasmic inclusion bodies in cells infected by respiratory syncytial virus. *Nat Commun.* 15 sept 2017;8:563. doi:10.1038/s41467-017-00655-9 PubMed PMID: 28916773; PubMed Central PMCID: PMC5601476.

44. Galloux M, Risso-Ballester J, Richard CA, Fix J, Rameix-Welti MA, Eléouët JF. Minimal Elements Required for the Formation of Respiratory Syncytial Virus Cytoplasmic Inclusion Bodies In Vivo and In Vitro. *mBio.* 22 sept 2020;11(5):10.1128/mbio.01202-20. doi:10.1128/mbio.01202-20

45. Ke Z, Dillard RS, Chirkova T, Leon F, Stobart CC, Hampton CM, et al. The Morphology and Assembly of Respiratory Syncytial Virus Revealed by Cryo-Electron Tomography. *Viruses.* 20 août 2018;10(8):446. doi:10.3390/v10080446 PubMed PMID: 30127286; PubMed Central PMCID: PMC6116276.

46. Mitra R, Baviskar P, Duncan-Decocq RR, Patel D, Oomens AGP. The Human Respiratory Syncytial Virus Matrix Protein Is Required for Maturation of Viral Filaments. *J Virol.* avr 2012;86(8):4432-43. doi:10.1128/JVI.06744-11 PubMed PMID: 22318136; PubMed Central PMCID: PMC3318654.

47. Shaikh FY, Crowe JE. Molecular mechanisms driving respiratory syncytial virus assembly. *Future Microbiol.* janv 2013;8:123-31. doi:10.2217/fmb.12.132 PubMed PMID: 23252497; PubMed Central PMCID: PMC3577052.

48. Bajorek M, Galloux M, Richard CA, Szekely O, Rosenzweig R, Sizun C, et al. Tetramerization of Phosphoprotein Is Essential for Respiratory Syncytial Virus Budding while Its N-Terminal Region Mediates Direct Interactions with the Matrix Protein. *J Virol.* 10 mars 2021;95(7):e02217-20. doi:10.1128/JVI.02217-20 PubMed PMID: 33408180; PubMed Central PMCID: PMC8092690.

49. Cifuentes-Muñoz N, Dutch RE, Cattaneo R. Direct cell-to-cell transmission of respiratory viruses: The fast lanes. *PLoS Pathog.* 28 juin 2018;14(6):e1007015. doi:10.1371/journal.ppat.1007015 PubMed PMID: 29953542; PubMed Central PMCID: PMC6023113.

50. Bronchiolite [Internet]. [cité 9 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/bronchiolite>

51. Lefeuvre C, Apaire-Marchais V. Épidémiologie et diagnostic des infections à virus respiratoire syncytial. *Actual Pharm.* 1 oct 2024;63(639):26-9. doi:10.1016/j.actpha.2024.07.007

52. VRS / Infections respiratoires – GERES [Internet]. [cité 9 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.geres.org/autres-pathogenes/infections-a-vrs/>

53. Asseri AA. Respiratory Syncytial Virus: A Narrative Review of Updates and Recent Advances in Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, Management and Prevention. *J Clin Med*. janv 2025;14(11):11. doi:10.3390/jcm14113880
54. J DJ Brouard. Le fardeau du virus respiratoire syncytial dans le paysage des infections respiratoires et impact de la pandémie COVID-19. *Réalités Pédiatriques* [Internet]. 30 janv 2023 [cité 9 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.realites-pediatriques.com/le-fardeau-du-virus-respiratoire-syncytial-dans-le-paysage-des-infections-respiratoires-et-impact-de-la-pandemie-covid-19/>
55. Shan S, Zhang W, Gao H, Huang PY, Du Z, Bai Y, et al. Global Seasonal Activities of Respiratory Syncytial Virus Before the Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Systematic Review. *Open Forum Infect Dis*. 1 mai 2024;11(5):ofae238. doi:10.1093/ofid/ofae238
56. Kaler J, Hussain A, Patel K, Hernandez T, Ray S. Respiratory Syncytial Virus: A Comprehensive Review of Transmission, Pathophysiology, and Manifestation. *Cureus*. 15(3):e36342. doi:10.7759/cureus.36342 PubMed PMID: 37082497; PubMed Central PMCID: PMC10111061.
57. Collins PL, Graham BS. Viral and Host Factors in Human Respiratory Syncytial Virus Pathogenesis. *J Virol*. mars 2008;82(5):2040-55. doi:10.1128/JVI.01625-07 PubMed PMID: 17928346; PubMed Central PMCID: PMC2258918.
58. Taleb SA, Al Thani AA, Al Ansari K, Yassine HM. Human respiratory syncytial virus: pathogenesis, immune responses, and current vaccine approaches. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1 oct 2018;37(10):1817-27. doi:10.1007/s10096-018-3289-4
59. Mineva GM, Purtill H, Dunne CP, Philip RK. Impact of breastfeeding on the incidence and severity of respiratory syncytial virus (RSV)-associated acute lower respiratory infections in infants: a systematic review highlighting the global relevance of primary prevention. *BMJ Glob Health*. 6 févr 2023;8(2):e009693. doi:10.1136/bmjgh-2022-009693 PubMed PMID: 36746518; PubMed Central PMCID: PMC9906265.
60. Borchers AT, Chang C, Gershwin ME, Gershwin LJ. Respiratory Syncytial Virus—A Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2013;45(3):331-79. doi:10.1007/s12016-013-8368-9 PubMed PMID: 23575961; PubMed Central PMCID: PMC7090643.
61. VRS / Infections respiratoires – GERES [Internet]. [cité 11 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.geres.org/autres-pathogenes/infections-a-vrs/>
62. Respiratory Syncytial Virus (RSV) – NFID. <https://www.nfid.org/> [Internet]. [cité 11 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.nfid.org/infectious-disease/rsv/>
63. VIDAL [Internet]. 2024 [cité 14 juill 2025]. Recommandations Bronchiolite aiguë du nourrisson. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/bronchiolite-aigue-du-nourrisson-4058.html>
64. VIDAL [Internet]. 2024 [cité 7 oct 2025]. ABRYSCO. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/abrySCO-113587.html>

65. Abrysvo, INN-respiratory syncytial virus vaccine (bivalent, recombinant) [Internet]. [cité 4 oct 2025]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2025/20250328165766/anx_165766_fr.pdf
66. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 7 oct 2025]. Vaccination maternelle contre le VRS : une nouvelle possibilité pour protéger le nouveau-né. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3522378/fr/vaccination-maternelle-contre-le-vrs-une-nouvelle-possibilite-pour-protger-le-nouveau-ne
67. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 7 oct 2025]. ABRYSVO (Vaccin du Virus Respiratoire Syncytial (VRS) (bivalent, recombinant)) - Virus Respiratoire Syncytial (VRS). Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3538272/fr/abrysvo-vaccin-du-virus-respiratoire-syncytial-vrs
68. ABRYSVO | MesVaccins [Internet]. [cité 7 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/1047-abrysvo>
69. Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0194 du 15/08/2024 [Internet]. [cité 7 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=irvaS8gLWzu367jZbICI-li3OGjMszivo6CL4fUHDQK=>
70. ABRYSVO, [Internet]. [cité 7 oct 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-20783_ABRYSVO_femmes_enceintes_PIC_INS_AvisDef_CT20783.pdf
71. Paitraud D. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 3 nov 2025]. Vaccination contre le VRS chez le sujet âgé : prise en charge à l'hôpital des vaccins ABRYSVO et AREXVY. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/31609-vaccination-contre-le-vrs-chez-le-sujet-age-prise-en-charge-a-l-hopital-des-vaccins-abrysvo-et-arexvy.html>
72. CNOP [Internet]. [cité 7 oct 2025]. Modalités de mise en œuvre de la campagne d'immunisation des nouveau-nés contre les infections à virus respiratoire syncytial (VRS). Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/modalites-de-mise-en-aeuvre-de-la-campagne-d-immunisation-des-nouveau-nes-contre-les-infections-a-virus-respiratoire-syncytial-vrs>
73. Ribeiro C. Mise à jour du calendrier vaccinal – Les pharmaciens peuvent prescrire et administrer le vaccin Abrysvo®. USPO [Internet]. 1 oct 2025 [cité 3 nov 2025]. Disponible sur: <https://uspo.fr/mise-a-jour-du-calendrier-vaccinal-les-pharmaciens-peuvent-prescrire-et-administrer-le-vaccin-abrysvoaux-femmes-enceintes/>
74. Arexvy, INN-Respiratory Syncytial Virus (RSV) vaccine (recombinant, adjuvanted) [Internet]. [cité 16 nov 2025]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/arexvy-epar-product-information_fr.pdf
75. AREXVY | MesVaccins [Internet]. [cité 16 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/1040-arexvy>

76. arexvy.pdf [Internet]. [cité 16 nov 2025]. Disponible sur: <https://ca.gsk.com/media/lfqiqzoz/arexvy.pdf>
77. Inc G. Ajout d'Arexvy, vaccin contre le VRS de GSK, dans les programmes de prévention financés par le secteur public ciblant les adultes âgés au Canada [Internet]. [cité 10 mars 2026]. Disponible sur: <https://www.newswire.ca/fr/news-releases/ajout-d-arexvy-vaccin-contre-le-vrs-de-gsk-dans-les-programmes-de-prevention-finances-par-le-secteur-public-ciblant-les-adultes-ages-au-canada-884660984.html>
78. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 16 nov 2025]. AREXVY (Vaccin du Virus Respiratoire Syncytial (VRS) (recombinant, avec adjuvant)) - Virus Respiratoire Syncytial (VRS). Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3538266/fr/arexvy-vaccin-du-virus-respiratoire-syncytial-vrs-recombinant-avec-adjuvant-virus-respiratoire-syncytial-vrs
79. European Commission approves expanded age indication for GSK's Arexvy, the first respiratory syncytial virus (RSV) vaccine for adults aged 50-59 at increased risk | GSK [Internet]. 2024 [cité 16 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/european-commission-approves-expanded-age-indication-for-gsk-s-arexvy-the-first-respiratory-syncytial-virus-rsv-vaccine-for-adults-aged-50-59-at-increased-risk/>
80. Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0013 du 16/01/2025 [Internet]. [cité 16 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=t6RH5D2Xw6xWniJbM4VfE50MAYBpOrokJOp3oZQzPBE=>
81. MRESVIA | MesVaccins [Internet]. [cité 23 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/1262-mresvia>
82. Monographie de produit mRESVIA [Internet]. [cité 23 nov 2025]. Disponible sur: https://static.modernatx.com/pm/6cef78f8-8dad-4fc9-83d5-d2fbb7cff867/8273eab5-9813-4bf5-b5e3-57b6b3335e57/8273eab5-9813-4bf5-b5e3-57b6b3335e57_viewable_rendition__v.pdf
83. Duffy S. FDA Approves mRNA-Based RSV Vaccine mResvia. Vaccine Advisor [Internet]. 31 mai 2024 [cité 10 mars 2026]. Disponible sur: <https://www.vaccineadvisor.com/news/fda-approves-mrna-based-rsv-vaccine-mresvia/>
84. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 23 nov 2025]. Infections à VRS : après le vaccin mRESVIA, la HAS considère que le vaccin ABRYVO peut être coadministré avec les vaccins contre la grippe et contre la covid (vaccins VRS–covid et vaccins VRSgrippecovid). Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/31399-infections-a-vrs-apres-le-vaccin-mresvia-la-has-considere-que-le-vaccin-abrysvo-peut-etre-co-administre-avec-les-vaccins-contre-la-grippe-et-contre-la-covid-vaccins-vrs-covid-et-vaccins-vrs-grippe-covid.html>
85. Etats-Unis : la FDA a approuvé le vaccin mRESVIA (Moderna) chez les personnes âgées de 18 à 59 ans qui présentent un risque accru vis à vis du VRS | MesVaccins [Internet]. [cité 23 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/23205-etats-unis-la->

fda-a-approuve-le-vaccin-mresvia-moderna-chez-les-personnes-agees-de-18-a-59-ans-qui-presentent-un-risque-accru-vis-a-vis-du-vrs

86. Liminga UW, Martirosyan L. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC).
87. Recommandation Stratégie de vaccination contre les infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus : Place du vaccin mRESVIA (Moderna).
88. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 23 nov 2025]. MRESVIA (Vaccin du Virus Respiratoire Syncytial à ARNm (à nucléoside modifié)) - Virus Respiratoire Syncytial. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3558030/fr/mresvia-vaccin-du-virus-respiratoire-syncytial-a-arnm-a-nucleoside-modifie-virus-respiratoire-syncytial
89. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 23 nov 2025]. Stratégie de vaccination contre les infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus : place du vaccin mRESVIA (Moderna). Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3550892/fr/strategie-de-vaccination-contre-les-infections-par-le-vrs-chez-l-adulte-age-de-60-ans-et-plus-place-du-vaccin-mresvia-moderna
90. <https://www.pharma365.fr/> [Internet]. [cité 23 nov 2025]. Pharma365 - Tout sur le vaccin mRESVIA : entretien avec Arnaud Chéret, Directeur Médical de Moderna France. Disponible sur: <https://www.pharma365.fr/actualites/prevention-et-depistage/tout-sur-le-vaccin-mresvia-entretien-avec-arnaud-cheret-directeur-medical-de-moderna-france/>
91. Beyfortus, INN-nirsevimab [Internet]. [cité 23 nov 2025]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information_fr.pdf
92. beyfortus-fr [Internet]. [cité 23 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.sanofi.com/assets/countries/canada/docs/products/vaccines/beyfortus-fr.pdf>
93. 2024-06-25-rapport-1-enquete-pv-nirsevimab-beyfortus-vfa.pdf [Internet]. [cité 23 nov 2025]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2024/09/30/2024-06-25-rapport-1-enquete-pv-nirsevimab-beyfortus-vfa.pdf>
94. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 23 nov 2025]. BEYFORTUS 50 mg sol inj ser préremplie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/beyfortus-50-mg-sol-inj-ser-preremplie-242583.html>
95. Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, Cots MB, Bosheva M, Madhi SA, et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. *N Engl J Med*. 2 mars 2022;386(9):837-46. doi:10.1056/NEJMoa2110275
96. Munro APS, Drysdale SB, Cathie K, Flamein F, Knuf M, Collins AM, et al. 180-day efficacy of nirsevimab against hospitalisation for respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in infants (HARMONIE): a randomised, controlled, phase 3b trial. *Lancet Child Adolesc Health*. 1 juin 2025;9(6):404-12. doi:10.1016/S2352-4642(25)00102-6 PubMed PMID: 40379431.

97. Sumsuzzman DM, Wang Z, Langley JM, Moghadas SM. Real-world effectiveness of nirsevimab against respiratory syncytial virus disease in infants: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Child Adolesc Health*. 1 juin 2025;9(6):393-403. doi:10.1016/S2352-4642(25)00093-8
98. Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0227 du 28/09/2025 [Internet]. [cité 4 déc 2025]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=qix50c-8bihC6_EFCYrAYUvjG5MsDkfRtWfMxQ-Cnuk=
99. Bronchiolite : le point sur les 2 traitements préventifs pour protéger les tout-petits | ameli.fr | Infirmier [Internet]. 2025 [cité 4 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/infirmier/actualites/bronchiolite-le-point-sur-les-2-traitements-preventifs-pour-protger-les-tout-petits>
100. Synagis, INN-palivizumab [Internet]. [cité 22 déc 2025]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230726159809/anx_159809_fr.pdf
101. VIDAL [Internet]. 2024 [cité 22 déc 2025]. SYNAGIS 100 mg/ml sol inj. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/synagis-100-mg-ml-sol-inj-146801.html>
102. CT-5014 SYNAGIS [Internet]. [cité 22 déc 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct-5014_synagis.pdf
103. Le palivizumab et l'immunoglobuline spécifique contre le virus respiratoire syncytial par voie intraveineuse en prophylaxie chez les nourrissons à haut risque. *Paediatr Child Health*. oct 1999;4(7):483-9. PubMed PMID: null; PubMed Central PMCID: PMC2827760.
104. Cytion [Internet]. [cité 30 déc 2025]. La lignée cellulaire CHO dans la bioproduction : Applications et innovations. Disponible sur: <https://www.cytion.com/fr/Carrefour-de-connaissances/Apercu-des-lignes-cellulaires/La-lignee-cellulaire-CHO-dans-la-bioproduction-Applications-et-innovations/>
105. Sanchez-Martinez ZV, Alpuche-Lazcano SP, Stuible M, Durocher Y. CHO cells for virus-like particle and subunit vaccine manufacturing. *Vaccine*. 11 avr 2024;42(10):2530-42. doi:10.1016/j.vaccine.2024.03.034
106. (3) Pharma Cool | Facebook [Internet]. [cité 14 avr 2026]. Disponible sur: <https://www.facebook.com/groups/1698106157084263/search/?q=abrysvo>
107. Laura Baldachino et al. Recommandation vaccinale contre les infections à VRS chez les femmes enceintes [Publication HAS] [Internet]. Haute Autorité de Santé; juin 2024. p. 138. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-06/recommandation_vaccinale_contre_les_infections_a_vrs_chez_les_femmes_enceintes_2024-06-12_16-22-54_898.pdf

108. ABRYSV0, [Internet]. [cité 8 janv 2026]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-20936_ABRYSV0_sujet_%C3%A2g%C3%A9_PIC_INS_AvisDef_CT20936.pdf
109. Deuxième vaccin contre le VRS : profil d'efficacité et d'innocuité chez les plus de 60 ans [Internet]. [cité 8 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.cbip.be/fr/articles/4241.pdf?folia=4237&version=long>
110. Prévention des hospitalisations pour bronchiolite : efficacité comparative Beyfortus vs Abrysvo. EPI-PHARE [Internet]. 22 déc 2025 [cité 8 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/efficacite-beyfortus-abrysvo-vrs/>
111. Jabagi MJ, Bertrand M, Gabet A, Kolla E, Olié V, Zureik M. Nirsevimab vs RSVpreF Vaccine for Respiratory Syncytial Virus–Related Hospitalization in Newborns. JAMA. 22 déc 2025. doi:10.1001/jama.2025.24082
112. Comparaison de l'efficacité entre Beyfortus et Abrysvo dans la prévention des bronchiolites [Internet]. 2025 [cité 8 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.assurance-maladie.ameli.fr/presse/2025-12-22cp-epi-phare-etude-comparative-beyfortus-abrysvo>
113. Bronchiolite : bilan de la surveillance hivernale 2022-2023 | Santé publique France [Internet]. [cité 13 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/bronchiolite-bilan-de-la-surveillance-hivernale-2022-2023>
114. SPF. Infections respiratoires aiguës (grippe, bronchiolite, COVID-19). Bilan de la saison 2023-2024. [Internet]. [cité 13 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/infections-respiratoires-aigues-grippe-bronchiolite-covid-19.-bilan-de-la-saison-2023-2024>
115. SPF. Infections respiratoires aiguës (grippe, bronchiolite, COVID-19). Bilan de la saison 2024-2025. [Internet]. [cité 13 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/infections-respiratoires-aigues-grippe-bronchiolite-covid-19.-bilan-de-la-saison-2024-2025>
116. SPF. Infections respiratoires aiguës (grippe, bronchiolite, COVID-19). Bilan de la saison 2024-2025. [Internet]. [cité 10 mars 2026]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/infections-respiratoires-aigues-grippe-bronchiolite-covid-19.-bilan-de-la-saison-2024-2025>
117. Patton ME. Interim Evaluation of Respiratory Syncytial Virus Hospitalization Rates Among Infants and Young Children After Introduction of Respiratory Syncytial Virus Prevention Products — United States, October 2024–February 2025. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2025;74. doi:10.15585/mmwr.mm7416a1
118. GOV.UK [Internet]. [cité 22 janv 2026]. Surveillance of respiratory syncytial virus: winter 2024 to 2025. Disponible sur:

<https://www.gov.uk/government/publications/surveillance-of-respiratory-syncytial-virus-winter-2024-to-2025/surveillance-of-respiratory-syncytial-virus-winter-2024-to-2025>

119. Un rapport national britannique souligne le succès du programme de vaccination contre le VRS en Écosse - Actualités - Santé publique Écosse [Internet]. [cité 22 janv 2026]. Disponible sur: <https://publichealthscotland.scot/news/2025/july/uk-wide-report-highlights-success-of-scotland-s-rsv-vaccination-programme/>

120. Williams TC, Marlow R, Cunningham S, Drysdale SB, Groves HE, Hunt S, et al. Bivalent prefusion F vaccination in pregnancy and respiratory syncytial virus hospitalisation in infants in the UK: results of a multicentre, test-negative, case-control study. *Lancet Child Adolesc Health*. 1 sept 2025;9(9):655-62. doi:10.1016/S2352-4642(25)00155-5 PubMed PMID: 40690922.

121. dgs-urgent_no2024_18_infections_a_virus_respiratoire_syncytial.pdf [Internet]. [cité 5 févr 2026]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs-urgent_no2024_18_infections_a_virus_respiratoire_syncytial.pdf

122. Utilisation du vaccin Abrysvo® chez les femmes enceintes. EPI-PHARE [Internet]. 5 mai 2025 [cité 11 mars 2026]. Disponible sur: <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/utilisation-abrysvo-femmes-enceintes/>

123. <https://www.pharma365.fr/> [Internet]. [cité 11 mars 2026]. La campagne bronchiolite démarre : guide pratique pour l'officine. Disponible sur: <https://www.pharma365.fr/je-m-informe/cote-medicament/la-campagne-bronchiolite-demarre-guide-pratique-pour-lofficine/>

124. Paitraud D. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 12 mars 2026]. ABRYSVO, AREXVY, mRESVIA , BEYFORTUS : un document récapitule le cadre d'utilisation pour éviter les confusions. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/37169-abrysvo-arexvy-mresvia-beyfortus-un-document-recapitule-le-cadre-d-utilisation-pour-eviter-les-confusions.html>

125. ANSM [Internet]. [cité 12 mars 2026]. Dossier thématique - Bien utiliser les traitements de prévention. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/le-virus-respiratoire-syncytial-vrs/bien-utiliser-les-traitements-de-prevention-contre-le-vrs>

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) ROQUIN Hervé

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN

N° Étudiant : 21605188

N° Thèse : 31

Nom et Prénom : ROQUIN Hervé

Sujet : Bronchiolite due au virus respiratoire syncytial : impact épidémiologique de la vaccination et enquête sur l'adhésion des pharmaciens d'officine à la campagne vaccinale 2024 - 2025 avec l'Abrysvo®

Tours, le : 28.05.2026

Le(s) Directeur(s) de Thèse :

Nom(s) et signature(s)

Denys BRAND

**Vu et Transmis :
Le Doyen**

Le directeur de la Faculté
des Sciences Pharmaceutiques

Pr Denys BRAND



NOM, PRÉNOM de l'étudiant : ROQUIN Hervé

N°31

TITRE DE LA THÈSE

Bronchiolite due au virus respiratoire syncytial : impact épidémiologique de la vaccination et enquête sur l'adhésion des pharmaciens d'officine à la campagne vaccinale 2024 - 2025 avec l'Abrysvo®

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

La bronchiolite liée au virus respiratoire syncytial (VRS) constitue chaque hiver un enjeu majeur de santé publique, notamment chez les nourrissons. En l'absence de traitement antiviral spécifique, la prévention a récemment été renforcée en France via une campagne d'immunisation passive du nourrisson (nirsévimab - Beyfortus®) et par l'introduction du vaccin maternel Abrysvo® permettant une protection indirecte du nouveau-né. Les missions du pharmacien d'officine ont évolué ces dernières années, lui offrant un réel rôle d'acteur de santé à travers les entretiens pharmaceutiques, les tests rapides d'orientation diagnostique mais aussi la vaccination. Le pharmacien d'officine a ainsi la possibilité de prescrire et d'administrer Abrysvo® à des femmes enceintes.

Cette thèse présente d'abord une synthèse sur le VRS, sa physiopathologie et sa prise en charge, puis un focus sur Abrysvo®, ainsi qu'un état des lieux de l'impact épidémiologique des campagnes de vaccination récentes. Enfin, une enquête a été menée via un questionnaire en ligne diffusé entre mars et juin 2025 auprès des pharmaciens d'officine. L'objectif était d'évaluer leur adhésion à cette nouvelle mission, leurs pratiques ainsi que les freins rencontrés lors de la campagne de prévention 2024 - 2025. Les résultats (67 réponses) ont montré une acceptabilité globalement élevée mais un ressenti d'information relativement insuffisant, ainsi qu'une démarche majoritairement réactive plutôt que proactive. L'ensemble des données récoltées permet également de relever des axes d'amélioration pour les prochaines campagnes de prévention qui permettraient d'améliorer la protection des populations cibles.

MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTRIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY

« VRS », « Abrysvo », « Campagne », « prévention », « vaccin », « bronchiolite », « nourrisson », « Beyfortus », « Nirsévimab », « virus respiratoire syncytial »

JURY

PRÉSIDENT : Mme DEBIERRE-GROCKIEGO Françoise, Maître de conférences - HDR, directrice de thèse, Faculté de Pharmacie - Tours

MEMBRES :

Mme GIROIRE Delphine, Pharmacien titulaire - Ruillé-sur-Loir

Mme LECOQ Camille, Pharmacien titulaire - Meung-sur-Loire

Mme ELY Zoé, Sage-femme - Murat

DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : Mercredi 27 Mai 2026 - Tours, Faculté de Pharmacie Philippe Maupas