



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



PATHOGÈNES

## Virus respiratoire syncytial (VRS)

*RSV (respiratory syncytial virus)*

**P. Loubet<sup>a,\*</sup>, S. Fourati<sup>b</sup>**

<sup>a</sup> Inserm U1047, service des maladies infectieuses et tropicales, virulence bactérienne et infections chroniques, université de Montpellier, CHU de Nîmes, avenue du Professeur-Debré, 30029 Nîmes, France

<sup>b</sup> Service de virologie, hôpitaux universitaires Henri-Mondor, université Paris-Est Créteil, AP-HP, Créteil, France

Disponible sur Internet le 7 décembre 2024

### Qui sont les patients à risques ?

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est un virus respiratoire transmis par contact direct ou étroit avec une personne (ou une surface) infectée, par l'intermédiaire de gouttelettes de salive ou de sécrétions rhinopharyngées. La présentation clinique des infections à VRS est non spécifique. Elle est similaire à celle d'autres infections respiratoires telles que la grippe.

L'immunité acquise à la suite d'une infection naturelle par le VRS n'est pas durable, ce qui explique la fréquence élevée des réinfections, chez l'enfant comme chez l'adulte.

Le VRS est l'une des principales causes d'infections respiratoires chez l'enfant de moins de 2 ans, chez les personnes âgées et chez les adultes considérés comme à risque du fait d'une immunodépression ou d'une maladie cardiaque (insuffisance cardiaque chronique) ou pulmonaire (asthme, BPCO) sous-jacente [1–3].

Le fardeau réel du VRS est encore largement sous-estimé en raison de la sous-détection du virus du fait de l'hétérogénéité dans les stratégies de dépistage en milieu hospitalier, de l'absence de détection en médecine ambulatoire et de l'absence de système de surveillance national.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [paul.loubet@chu-nimes.fr](mailto:paul.loubet@chu-nimes.fr) (P. Loubet).

Le dépistage du VRS est recommandé chez tout patient hospitalisé présentant des signes cliniques d'infection respiratoire aiguë en période de circulation du virus au moyen d'un test PCR (Quadriplex ou multiplex selon les situations et la disponibilité des tests) ([https://www.sf2h.net/k-stock/data/uploads/2023/12/sfm--anrs-mie-indications-quadriplex-multiplex-respiratoires--v1\\_21122\\_023.pdf](https://www.sf2h.net/k-stock/data/uploads/2023/12/sfm--anrs-mie-indications-quadriplex-multiplex-respiratoires--v1_21122_023.pdf)).

Chez le nourrisson et le jeune enfant, le VRS peut causer bronchiolites et pneumonies.

Chez les personnes âgées et les adultes à risque, l'infection peut se présenter sous la forme :

- d'une pneumonie pouvant se compliquer par une surinfection bactérienne ;
- et/ou d'une exacerbation d'une maladie chronique respiratoire ou cardiaque sous-jacente.

Les formes les plus sévères sont hospitalisées et reçoivent une oxygénothérapie.

Les infections sévères à VRS chez la personne âgée ou l'adulte à risque peuvent conduire à des séquelles cardiovasculaires et respiratoires à long terme [4] et peuvent avoir un impact substantiel sur la qualité de vie et l'autonomie.

Le recours au soin lié au VRS (consultation, passage aux urgences, hospitalisations) peut être responsable d'une saturation du système de santé au moment du pic épidémique d'autant plus s'il est concomitant d'une circulation importante d'autres virus respiratoires (grippe, SARS-CoV-2).

## Vaccins disponibles

Près d'une dizaine de vaccins ont atteint les phases III de leurs essais cliniques. La grande majorité de ces vaccins candidats sont basés sur la forme stabilisée de la protéine de fusion (protéine F) du RSV en conformation pré-fusion (pré-F). Cette conformation permet de présenter des épitopes viraux cibles d'une réponse humorale puissante médiée par des anticorps hautement neutralisants.

Trois vaccins ont été approuvés par la FDA et l'EMA. Les vaccins recombinants pré-F (RSVPreF3 [GSK] ; RSVPreF [Pfizer]) et un vaccin à ARNm pré-F (mRESVIA [Moderna]) :

- le vaccin RSVPreF3 (GSK) (Arexvy) composé d'une protéine virale F (PreF) monovalent (RSV-A) recombinante et d'un adjuvant AS01E ;
- le vaccin RSVpreF (Pfizer) (Abrysvo) également un vaccin recombinant, non adjuvanté, bivalent (RSV-A et RSV-B) ;
- le vaccin mRNA-1345 (Moderna) (mRESVIA) utilisant la technologie de l'ARN messager.

Pour ces trois vaccins, les essais cliniques de phase III ont été menés chez les personnes âgées (> 60 ans) qui sont plus à risque d'infections respiratoires sévères par le VRS [5–7]. Les résultats se sont montrés excellents pour ces 3 vaccins avec une efficacité de protection vis-à-vis des infections respiratoires basses > 80 % (Tableau 1). Il est néanmoins difficile de comparer l'efficacité entre ces vaccins car les critères de définition de l'infection respiratoire basse dans les essais cliniques étaient différents d'une étude à l'autre. La durée de l'efficacité vaccinale au cours des saisons épidémiques et la nécessité éventuelle d'un rappel sont en cours d'évaluation.

Tous ces vaccins ont montré globalement une excellente tolérance. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient les maux de tête, la fatigue, les douleurs musculaires, les douleurs articulaires et les douleurs au site d'injection.

Le vaccin Pfizer a également été conduit dans un essai clinique chez la femme enceinte entre 24 et 36 semaines d'aménorrhées, qui a montré une grande efficacité pour protéger les nouveau-nés pendant les 3 premiers mois de vie [8]. Des accouchements prématurés ont toutefois été observés plus fréquemment dans le groupe des vaccinées comparativement au groupe « placebo » de l'étude [9]. Ce possible effet indésirable fait actuellement l'objet de recherches et d'une surveillance prolongée pour s'assurer de la tolérance vaccinale dans cette population.

## Quels vaccins pour qui ?

La HAS recommande depuis le mois de juillet 2024 la vaccination saisonnière contre le VRS des sujets âgés de 75 ans et plus et des sujets âgés de 65 ans et plus présentant des pathologies respiratoires chroniques (particulièrement BPCO) ou cardiaques (particulièrement insuffisance cardiaque) susceptibles de décompenser lors d'une infection à VRS.

Cette recommandation sera réévaluée en fonction des données finales des essais de phase 3 et des premières données d'utilisation des vaccins en vie réelle (principalement aux États-Unis depuis la saison 2023/2024) pour évaluer notamment la pertinence et la fréquence des doses de rappel ([https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3460918/fr/strategie-vaccinale-de-prevention-des-infections-par-le-vrs-chez-l-adulte-age-de-60-ans-et-plus](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3460918/fr/strategie-vaccinale-de-prevention-des-infections-par-le-vrs-chez-l-adulte-age-de-60-ans-et-plus)).

De plus, la HAS recommande depuis mai 2024 la vaccination des femmes enceintes contre le VRS entre 32 et 36 semaines d'aménorrhées en utilisant le vaccin Abrysvo afin de réduire les infections liées au VRS chez les nourrissons ([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](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)).

### Vaccination VRS

Sujets  $\geq 75$  ans (population générale) ou  $\geq 65$  ans avec pathologies respiratoire ou cardiaque chroniques.  
Vaccin AREXVY® ou ABRYVVO® ou mRESVIA®  
1 injection.  
Femmes enceintes entre 32 et 36 semaines.  
Vaccin ABRYVVO® 1 injection.

## Place de l'immunoprophylaxie passive chez l'adulte

Les anticorps monoclonaux de longue demi-vie (nécessitant l'administration d'une seule dose administrée par an) pourraient représenter une arme préventive efficace dans

Vaccin	Technologie	Population cible	Efficacité (phase III)
RSVpreF3 AREXVY® (GSK) – approuvé chez les plus de 60 ans	Vaccin recombinant monovalent (A) adjuvanté	Adultes > 60 ans (étude ARESVi-006)	82,6 % protection contre IRB <sup>a</sup> 94,1 % protection contre IRB sévères <sup>b</sup>
RSVpreF ABRYSVO® (Pfizer) Approuvé chez les plus de 60 ans Et les femmes enceintes	Vaccin recombinant bivalent (RSV-A et RSV-B)	Adultes > 60 ans (étude RENOIR) Femme enceinte (étude MATISSE)	85,7 % protection contre IRB <sup>c</sup> 81,8 % protection bronchiolites sévères dans les 3 premiers mois de vie. Attention possibles effets secondaires
mRNA-1345 mRESVIA® (Moderna) approuvé chez les plus de 60 ans	ARNm	Adultes > 60 ans	83,7 % protection contre IRB <sup>d</sup>

IRB : infection respiratoire basse.  
<sup>a</sup> ≥ 2 signes ou symptômes respiratoires > 24 h.  
<sup>b</sup> ≥ 3 symptômes respiratoires bas.  
<sup>c</sup> ≥ 3 signes ou symptômes.  
<sup>d</sup> ≥ 2 symptômes.

la prévention des infections à VRS chez le patient adulte immunodéprimé mais aucune donnée n'est disponible à ce jour. Le nirsevimab (Beyfortus) est un anticorps monoclonal humain recombinant hautement neutralisant à action prolongée dont l'efficacité et tolérance ont été évaluées chez les nourrissons nés à terme et les prématurés [10,11]. Ainsi, cet anticorps n'est indiqué, à ce jour, que pour la prévention des bronchiolites sévères à VRS chez les nouveau-nés et les nourrissons au cours de leur première saison de circulation du VRS.

Des études chez l'adulte immunodéprimé (une injection annuelle) sont nécessaires pour répondre à la question de son positionnement.

Enfin, un autre anticorps monoclonal à longue demi-vie (MK-1654, clesrovimab) est en cours de développement, et est actuellement en phase 2b/3 chez l'enfant.

## Déclaration de liens d'intérêts

Paul Loubet déclare participer ou avoir participé à des activités ponctuelles (expertise, formation, conseil, conférences) avec les entreprises AstraZeneca, GSK, Pfizer, Moderna, MSD, Sanofi, Seqirus.

Slim Fourati déclare participer ou avoir participé à des activités ponctuelles (expertise, formation, conseil, conférences) avec les entreprises AstraZeneca, GSK, Pfizer, Moderna, Sanofi, Cepheid, Abbott.

## Références

- [1] Falsey AR, McElhaney JE, Beran J, et al. Respiratory syncytial virus and other respiratory viral infections in older adults with moderate to severe influenza-like illness. *J Infect Dis* 2014;209:1873–81.
- [2] Clinical features, severity, and incidence of RSV illness during 12 consecutive seasons in a community cohort of adults ≥ 60 years old. Belongia EA, King JP, Kieke BA, et al., editors. *Open forum infectious diseases. USA: Oxford University Press*; 2018.
- [3] Jonathan S. Nguyen-Van-Tam. *Eur Respir Rev* 2022;31:220105.
- [4] Tseng HF, Sy LS, Ackerson B, et al. Severe morbidity and short- and mid- to long-term mortality in older adults hospitalized with respiratory syncytial virus infection. *J Infect Dis* 2020;222:1298–310.
- [5] Walsh EE, Pérez Marc G, Zareba AM, et al. Efficacy and safety of a bivalent RSV prefusion F vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2023;388:1465–77.
- [6] Papi A, Ison MG, Langley JM, et al. Respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2023;388:595–608.
- [7] Carvalho T. mRNA vaccine effective against RSV respiratory disease. *Nat Med* 2023;29:755–6.
- [8] Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, et al. Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants. *N Engl J Med* 2023;388:1451–64.
- [9] Boytchev H. Maternal RSV vaccine: further analysis is urged on preterm births. *BMJ* 2023;386:1021.
- [10] Hammitt L, et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. *N Engl J Med* 2022;386:837–46.
- [11] Assad Z, Romain AS, Aupiais C, et al. Nirsevimab and hospitalization for RSV bronchiolitis. *N Engl J Med* 2024;391:144–54.