

Sécurité maternelle et fœtale de la vaccination par Abrysvo[®] pendant la grossesse : étude observationnelle nationale en France lors de la première campagne de vaccination 2024–2025

13 novembre 2025

Rapport final

Amélie Gabet¹, Marion Bertrand¹, Marie-Joëlle Jabagi¹, Epiphane Kolla¹, Valérie Olié¹, Mahmoud Zureik¹

¹EPI-PHARE - Groupement d'intérêt scientifique (GIS) ANSM-CNAM www.epi-phare.fr

Contact: **Pr Mahmoud Zureik**, Directeur d'EPI-PHARE – mahmoud.zureik@ansm.sante.fr

Déclarations d'intérêt

Les déclarations d'intérêt des auteurs, membres du GIS EPI-PHARE et tous salariés de l'Assurance maladie (CNAM) ou de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), sont consultables en ligne sur le site du Ministère des Solidarités et de la Santé - Consultation des déclarations publiques d'intérêts :

<https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/recherche/declarant>

A la date de réalisation de l'étude et dans les trois années antérieures aucun des auteurs n'avait de lien d'intérêt avec une entreprise du médicament.

Identifiants ORCID des auteurs

Amélie Gabet : 0000-0003-1273-8988

Marion Bertrand : 0000-0002-4115-7093

Marie-Joëlle Jabagi : 0000-0002-7946-7759

Épiphanie Kolla : 0000-0003-4649-6833

Valérie Olié : 0000-0002-4837-1930

Mahmoud Zureik : 0000-0002-8393-4217

Utilisation des données du SNDS

Le Système National des Données de Santé (SNDS) [dont le SNIIRAM est une composante] est un ensemble de bases de données pseudonymisées, comprenant toutes les données de remboursement de l'assurance maladie obligatoire, en particulier les données provenant du traitement des remboursements des soins de santé (feuille de soins électroniques ou papier) et des données provenant des établissements de santé (PMSI). Cette étude a été réalisée dans le cadre prévu par les articles L.1461-3 et R. 1461-11 suivant le code de la santé publique et modifiés par le décret n°2021-848 du 29 juin 2021 relatif au traitement de données à caractère personnel dénommé « système national des données de santé ».

EPI-PHARE accède aux données du Système National des Données de Santé (SNDS) via les accès réglementaires permanents de ses organismes de tutelles que sont l'ANSM et la CNAM, en application des dispositions du décret n° 2016-1871 du 26 décembre 2016 relatif aux traitements des données à caractère personnel dénommé "Système National des Données de Santé", des articles de loi Art. R.1461-13 et R.1461-14 du Code de la Santé Publique et de la délibération CNIL-2016-316 de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL). Conformément à l'accès réglementaire permanent accordé à EPI-PHARE via l'ANSM et la CNAM, le travail qui vous est présenté dans ce rapport n'a pas nécessité d'autorisation spécifique de la CNIL.

Cette étude a été déclarée préalablement à sa mise en œuvre sur le registre des études EPI-PHARE nécessitant l'utilisation du SNDS sous la référence T-2025-03-557.

Toutes les requêtes ont été réalisées par des personnes dûment habilitées à accéder à ces données en profil 30 ou 108.

Table des matières

Résumé.....	4
Introduction.....	5
Méthodes	5
Sources de données.....	5
Population étudiée	6
Exposition : vaccination par Abrysvo®	6
Appariement.....	6
Critères de jugement	7
Suivi.....	7
Covariables	7
Analyses statistiques	8
Résultats	8
Discussion	9
Forces et limites.....	11
Conclusion	12
Références.....	13

Résumé

En France, la première campagne de vaccination des femmes enceintes entre 32 et 36 semaines d'aménorrhée par le vaccin Abrysvo®, destinée à prévenir les infections liées au virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nouveau-nés par immunisation passive, s'est déroulée du 15 septembre 2024 au 31 janvier 2025.

L'objectif de ce travail était d'évaluer la sécurité d'Abrysvo® chez les femmes enceintes durant la campagne de vaccination, en portant une attention particulière au risque d'accouchement prématuré.

À partir de la base nationale de données de santé (SNDS) couvrant près de 99 % de la population française, toutes les femmes ayant accouché après 22 semaines d'aménorrhée entre le 15 septembre et le 31 décembre 2024 ont été incluses. Les femmes vaccinées par Abrysvo® ont été appariées (1:1) à des femmes non vaccinées sur l'âge gestationnel au moment de la vaccination, l'âge maternel au début de la grossesse, la région de résidence, la semaine de conception, les antécédents de prématurité, la vaccination antigrippale au cours de la même grossesse, et la grossesse multiple. Les risques étudiés comprenaient celui de naissance prématurée, d'accouchement dans la semaine ou dans les trois semaines suivant la vaccination, de mort-né, de petit poids de naissance pour l'âge gestationnel, de césarienne, d'hémorragie du péri ou du post-partum, de pré-éclampsie/éclampsie/HELLP syndrome et d'événements cardiovasculaires graves, incluant le décès maternel.

Parmi les 29 032 femmes vaccinées au cours de la période d'étude, 24 891 (87,4 %) ont pu être appariées à une femme non vaccinée. Dans cette cohorte appariée, l'âge maternel moyen était de 30,9 ans ($\pm 5,0$), 3,2 % présentaient des antécédents de prématurité, 0,6 % avaient une grossesse multiple et 21,8 % avaient reçu le vaccin antigrippal au cours de la même grossesse. Aucun excès de risque significatif n'a été observé pour la prématurité (rapport d'incidence pondéré (IRR_p) = 0,97 ; intervalle de confiance (IC) 95 % : 0,89–1,06), l'accouchement dans la semaine suivant la vaccination (0,81 [0,72–0,90]), dans les trois semaines (0,97 [0,93–1,00]), le risque de mort-né (0,77 [0,45–1,32]), la césarienne (1,00 [0,96–1,03]), le petit poids de naissance pour l'âge gestationnel (1,01 [0,96–1,07]), l'hémorragie du péri/post-partum (1,03 [0,97–1,10]), la pré-éclampsie/éclampsie/HELLP syndrome (1,02 [0,85–1,22]) ou les événements cardiovasculaires graves (0,60 [0,26–1,40]). Dans les analyses de sous-groupes, un excès de risque non significatif de prématurité a été observé chez les femmes vaccinées avant 32 semaines d'aménorrhée (1,13 [0,98–1,31]).

Cette étude observationnelle de grande ampleur n'a pas identifié de risque majeur significatif de sécurité lié à la vaccination par Abrysvo® pendant la grossesse concernant les issues d'accouchement. Toutefois, un possible excès de risque de prématurité chez les femmes vaccinées avant 32 semaines d'aménorrhée, bien que non significatif, invite à poursuivre les recommandations en vigueur demandant une vaccination entre 32 et 36 semaines d'aménorrhée.

Introduction

Un vaccin contre les infections sévères dues au virus respiratoire syncytial (VRS) est disponible en France depuis la saison 2024–2025. Abrysvo® est un vaccin recombinant bivalent contenant un antigène de la protéine F de pré-fusion du VRS administré chez la femme enceinte. Il confère une immunité passive contre la bronchiolite chez les nourrissons jusqu'à l'âge de cinq mois grâce au transfert transplacentaire d'anticorps maternels (1). Dans les essais cliniques, la vaccination maternelle par Abrysvo® a montré une efficacité d'environ 82 % pour prévenir les infections respiratoires inférieures sévères liées au VRS au cours des trois premiers mois de vie, et d'environ 70 % sur une période de six mois (1). La Haute Autorité de Santé recommande la vaccination des femmes enceintes entre 32 et 36 semaines d'aménorrhée afin d'assurer une immunisation passive transplacentaire suffisante du nourrisson (2). Cette fenêtre tardive d'administration a été choisie en raison d'une augmentation non significative du risque de naissance prématurée observée chez les femmes vaccinées avant 32 semaines dans l'essai de phase III MATISSE (3). Le système américain de pharmacovigilance (VAERS, *Vaccine Adverse Events Reporting System*) avait également rapporté des cas de prématurité chez des femmes vaccinées par Abrysvo (4). Le *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) a alors recommandé une surveillance renforcée des naissances prématurées, d'autant que les femmes à risque de prématurité avaient été exclues de l'essai clinique (5)(6). Par ailleurs, le développement d'un autre vaccin contre le VRS par GlaxoSmithKline (GSK) a été interrompu en raison d'un risque confirmé de prématurité (7). Bien que ce vaccin ne présentait pas la même formulation et technologie qu'Abrysvo®, une surveillance renforcée de ce dernier a été mise en place en France et à l'étranger. Néanmoins, peu de données en vie réelle sur la sécurité l'utilisation de ce vaccin sont aujourd'hui disponibles.

Il est important de souligner que le risque de naissance prématurée n'a pas été observé avec d'autres vaccins administrés pendant la grossesse, notamment ceux contre la coqueluche (8), la grippe (9, 10) et le COVID-19 (11-13). Les vaccins contre la grippe et le COVID-19 peuvent être administrés à tout stade de la grossesse, tandis que le vaccin contre la coqueluche est de préférence recommandé entre 20 et 36 semaines d'aménorrhée en France et d'autres pays d'Europe (14), et entre 27 et 36 semaines d'aménorrhée aux États-Unis (15) et au Canada (16).

L'utilisation de ce vaccin a fait l'objet d'un premier rapport publié le 5 Mai 2025 (<https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/utilisation-abrysvo-femmes-enceintes/>). L'objectif de la présente étude était d'évaluer les issues maternelles et fœtales associées à la vaccination par Abrysvo® chez les femmes enceintes en France lors de la première campagne de vaccination 2024–2025, avec une attention particulière portée au risque de naissance prématurée.

Méthodes

Sources de données

Les données ont été extraites du Système National des Données de Santé (SNDS), un ensemble de bases pseudonymisées couvrant plus de 99 % de la population française (17). Le SNDS repose principalement sur le Système National d'Information Interrégimes de l'Assurance Maladie (SNIIRAM), qui contient les informations relatives aux soins de ville remboursés, ainsi

que sur les données d'hospitalisation issues du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI), couvrant près de 67 millions de personnes en France. Les bases hospitalières renseignent les diagnostics médicaux codés selon la 10^e révision de la Classification internationale des maladies (CIM-10), ainsi que les actes médicaux réalisés. Le SNIIRAM inclut par ailleurs les délivrances de médicaments en ambulatoire et les affections de longue durée (ALD), donnant droit à la prise en charge intégrale des soins liés à une pathologie. Les grossesses ont été identifiées à partir du registre national mère-enfant (EPI-MERES), dérivé du SNDS et couvrant la période 2010–2024. Le développement et les procédures de contrôle qualité de ce registre ont été décrits dans d'autres travaux (18, 19).

Population étudiée

La campagne de vaccination par Abrysvo[®] chez les femmes enceintes s'est déroulée du 15 septembre 2024 au 31 janvier 2025. Toutefois, à la date de l'étude, les données hospitalières relatives aux accouchements n'étaient disponibles que jusqu'au 31 décembre 2024. La population d'étude comprenait donc toutes les femmes enceintes susceptibles d'atteindre au moins 36 semaines d'aménorrhée entre le 15 septembre et le 31 décembre 2024 et ayant accouché avant le 31 décembre 2024.

Exposition : vaccination par Abrysvo[®]

Pour chaque femme incluse, le statut vaccinal et la date de vaccination ont été déterminés à partir de la date de délivrance du vaccin, de l'acte d'injection réalisé par un pharmacien, ou d'une consultation/injection par une sage-femme ou un médecin. La date la plus précoce de ces événements a été retenue comme la date de vaccination, puis considérée comme la date index.

Appariement

Un appariement séquentiel 1:1 au jour exact a été réalisé entre femmes vaccinées et non vaccinées du 15 septembre au 31 décembre 2024. Les critères d'appariement incluaient : l'âge maternel au début de grossesse (± 1 an), la région de résidence (15 régions en France), la semaine de conception, l'âge gestationnel à la date index (± 3 jours), la grossesse multiple, la vaccination antigrippale pendant la même grossesse, et les antécédents de prématurité. Le statut vaccinal antigrippal a été déterminé à partir du remboursement d'un vaccin grippal disponible en France en 2024 (Fluarix Tetra[®], Vaxigrip Tetra[®], Influvac Tetra[®], Efluelda Tetra[®] – ce dernier étant disponible jusqu'au 4 avril 2024). L'appariement sur la vaccination antigrippale visait à réduire les différences de caractéristiques et comportements entre femmes vaccinées et non vaccinées, notamment concernant les attitudes vis-à-vis de la vaccination (20).

Pour éviter un biais de temps immortel, les femmes qui ont été vaccinées au cours du suivi pouvaient initialement contribuer au groupe non vacciné jusqu'à leur vaccination effective, moment auquel leur suivi était censuré, puis elles étaient réintégrées comme exposées.

Critères de jugement

Les issues maternelles et fœtales étudiées incluaient :

- la prématurité (accouchement avant 37 semaines complètes d'aménorrhée) ;
- l'accouchement dans la semaine ou dans les trois semaines suivant la date index ;
- la césarienne (programmée ou en urgence), identifiée par le code CIM-10 O82 et les codes d'actes correspondants ;
- les mort-nés ;
- le petit poids de naissance pour l'âge gestationnel (poids de naissance < 10^e percentile pour l'âge gestationnel) ;
- les hémorragies du peri- ou post-partum (CIM-10 : O46, O67, O72) ;
- la pré-éclampsie, l'éclampsie et le syndrome HELLP (CIM-10 : O11, O14, O15) ;
- les événements cardiovasculaires graves : accident vasculaire cérébral (I60–I64), syndrome coronarien aigu (I21–I24), embolie pulmonaire (I26, O882) ou décès jusqu'à une semaine post-partum.

Les femmes vaccinées à 37 semaines d'aménorrhée ou plus ont été exclues de l'analyse portant sur la prématurité.

Suivi

Pour les femmes exposées au vaccin Abrysvo®, la date index correspondait à la date de vaccination ; la même date était attribuée à leurs témoins non exposées. Le suivi débutait à la date index et se poursuivait jusqu'à 37 semaines d'aménorrhée (ou décès/vaccination pour les non exposées) pour la prématurité et le délai d'accouchement, jusqu'à l'accouchement ou le décès ou la vaccination (non exposées) pour les issues obstétricales, et jusqu'à l'événement, le décès, une semaine après l'accouchement ou le 31 décembre 2024 pour les issues maternelles.

Covariables

Outre les variables d'appariement, les caractéristiques suivantes ont été prises en compte : les facteurs sociodémographiques disponibles dans la base de données tels que la complémentaire santé solidaire (C2S), l'indice de défavorisation de la commune de résidence (Fdep) (21) ; les facteurs liés à la grossesse tels que la multiparité, les antécédents de césarienne, l'assistance médicale à la procréation (AMP), les anomalies placentaires (dont l'hématome rétroplacentaire), les anomalies de l'utérus, les infections maternelles sévères, le diabète gestationnel ; les antécédents médicaux et comorbidités relevés avant la date index incluant l'obésité, le tabagisme, les troubles liés à l'alcool, l'usage d'opioïdes, les traitements antihypertenseurs, les traitements hypolipémiants ou antidiabétiques, les désordres hypertensifs de la grossesse (hypertension gestationnelle/pré-éclampsie/éclampsie/HELLP syndrome), les maladies cardiovasculaires, la maladie veineuse thromboembolique, les cancers, les affections respiratoires chroniques, les maladies auto-immunes, le VIH/sida, les troubles psychiatriques, les traitements psychotropes et les maladies neurodégénératives.

Les autres vaccinations pendant la grossesse ont également été recensées : le vaccin contre la coqueluche (Repevax® [dTcaP-Polio], Boostrix Tetra® [dTcaP]) et celui contre le COVID-19 (Comirnaty JN.1® 30 µg).

Analyses statistiques

Les caractéristiques des femmes vaccinées et non vaccinées appariées ont été décrites. Afin d'améliorer la comparabilité entre les groupes, une pondération par probabilité inverse de traitement a ensuite été appliquée. Les scores de propension ont été dérivés d'un modèle de régression logistique multivarié estimant la probabilité de recevoir le vaccin Abrysvo® en fonction de l'ensemble des covariables mentionnées ci-dessus.

Les analyses de survie ont été réalisées à l'aide de modèles de régression de Poisson avec variance robuste afin d'estimer les rapports d'incidence pondérés (IRRp) et leurs intervalles de confiance à 95 % pour chaque issue. Des analyses de sous-groupes ont été effectuées selon l'âge gestationnel à la date index (≤ 32 , 33–34, 35–36, ≥ 37 semaines d'aménorrhée), l'âge au début de la grossesse (< 30 vs. ≥ 30 ans), les antécédents de naissance prématurée, la parité, ainsi que le statut vaccinal vis-à-vis de la grippe et du COVID-19. Les modèles ont été ajustés sur l'intervalle de temps entre l'administration d'Abrysvo® et celle d'autres vaccins le cas échéant.

Des analyses de sensibilité ont été conduites et comprenaient l'utilisation de modèles de Cox à hasards proportionnels avec l'âge gestationnel comme échelle de temps (données non présentées). Une deuxième analyse a exclu les femmes non vaccinées contre la coqueluche. En raison d'une violation de l'hypothèse de proportionnalité des risques, un terme d'interaction entre l'exposition au vaccin Abrysvo® et l'âge gestationnel a été ajouté à l'ensemble des modèles de Cox. Des modèles supplémentaires ont été réalisés avec un ajustement multivarié sur les covariables d'appariement et sur l'ensemble des covariables incluses dans le score de propension.

Les analyses ont été effectuées à l'aide de SAS Enterprise Guide, version 8.5.

Résultats

Parmi les 29 032 femmes vaccinées par le Abrysvo® avant le 31 décembre 2024 et ayant accouché avant cette date, 24 891 (85,7 %) ont pu être appariées avec un ratio de un témoin pour chaque cas avec 24 891 femmes non vaccinées. Parmi les femmes vaccinées, 4 452 (17,9 %) ont contribué au groupe non exposé avant de recevoir leur vaccination par Abrysvo® (Figure 1). L'âge gestationnel médian au moment de la vaccination était de 34,7 semaines (intervalle interquartile [IQR] : 33,4–35,7). Parmi les femmes vaccinées, 6,9 % avaient reçu le vaccin avant 32 semaines d'aménorrhée—dont 76,8% dans les deux semaines précédant ce seuil—et 6,2 % à 37 semaines ou plus. L'âge maternel moyen au début de la grossesse était de 30,9 ans ($\pm 5,0$ ans) (Tableau 1). Concernant les caractéristiques appariées, un antécédent de naissance prématurée était présent chez 3,2 % des femmes des deux groupes ; les grossesses multiples représentaient 0,6 % et la vaccination antigrippale 21,8 % (Tableau 1). Comparées aux femmes non vaccinées, celles vaccinées par Abrysvo® résidaient plus fréquemment dans des communes appartenant au quintile socio-économique le plus favorisé

(25,9 % vs 20,8 %), bénéficiaient moins souvent d'une couverture complémentaire de santé (12,1 % vs 20,3 %) et étaient moins fréquemment multipares (23,0 % vs 30,5 %) (Tableau 1 et Tableau 2). A l'exception des femmes présentant un désordre hypertensif de la grossesse qui avaient moins de chance d'être vaccinées (ORa : 0,52 ; IC 95% : 0,33-0,81), aucune comorbidité n'était significativement associée au statut vaccinal par Abrysvo® (Tableau 2).

Un accouchement prématuré est survenu chez 951 femmes vaccinées (4,0 %) et 986 femmes non vaccinées (4,3 %), soit un rapport d'incidence pondéré (IRRp) de 0,97 (IC 95 % [0,89–1,06]) (Tableau 3). Aucun risque accru n'a été observé pour un accouchement dans la semaine suivant la vaccination (IRRp : 0,81 [0,72–0,90]) ni dans les trois semaines (IRRp : 0,97 ; [0,93–1,00]). De même, aucune association significative n'a été retrouvée avec la mortinatalité (IRRp : 0,77 [0,45–1,32]), la césarienne (IRRp : 1,00 [0,96–1,03]), qu'elle soit en urgence (IRRp : 0,99 [0,95–1,04]) ou programmée (IRRp : 1,00 [0,94–1,07]), le petit poids pour l'âge gestationnel (IRRp : 1,01 [0,96–1,07]), l'hémorragie du post-partum (IRRp : 1,03 [0,97–1,10]), la pré-éclampsie (IRRp : 1,02 [0,85–1,22]), ou les événements cardiovasculaires majeurs (IRRp : 0,60 [0,26–1,40]).

Les résultats étaient cohérents dans la plupart des sous-groupes, confortant la robustesse des analyses principales (Tableau 4). Chez les femmes vaccinées à ≤32 semaines d'aménorrhée, des taux légèrement plus élevés de certains événements ont été observés comparativement aux non vaccinées de même âge gestationnel, sans toutefois atteindre la significativité statistique. Dans ce groupe de femmes vaccinées ≤32 semaines d'aménorrhée, la prématurité concernait 8,6 % des vaccinées vs 7,6 % chez les non vaccinées (IRRp : 1,13 [0,98–1,31]) (Tableau 4 et 5). Les accouchements survenant dans la semaine suivant la vaccination concernaient 0,3 % des vaccinées vs 0,1 % chez les non vaccinées (IRRp : 2,87 [0,89–9,22]), ceux survenant dans les trois semaines représentaient 1,8 % des vaccinées vs 1,6 % chez les non vaccinées (IRRp : 1,16 [0,83–1,62]). Bien que non significatif, les naissances de petit poids pour l'âge gestationnel étaient légèrement plus fréquentes chez les femmes vaccinées (12,7 % vs 11,6 % ; IRRp : 1,11 [0,98–1,25]), de même que la pré-éclampsie (1,4 % vs 1,0 % ; IRRp : 1,39 [0,91–2,13]) (Tableau 4 et 5). Toujours dans ce groupe de femmes vaccinées ≤32 semaines d'aménorrhée, les taux de césarienne étaient de 24,3 % vs 22,9 % (IRRp : 1,04 [0,96–1,13]) et les hémorragies de 8,4 % vs 8,2 % (IRRp : 1,01 [0,86–1,17]). Les risques relatifs de naissance prématurée, d'accouchement dans la semaine ou dans les trois semaines, de césarienne, de petit poids de naissance, et de pré-éclampsie diminuaient à mesure de l'augmentation de l'âge gestationnel au moment de la vaccination (Tableau 4).

L'ensemble des résultats était concordant dans les analyses de sensibilité utilisant des modèles de Cox à risques proportionnels, des modèles de régression de Poisson multivariés et des analyses restreintes aux femmes vaccinées contre la coqueluche qui représentaient plus de 96.3% des femmes vaccinées par Abrysvo® et 78.3% de celles non vaccinées par Abrysvo® (données non présentées).

Discussion

Il s'agit de la première étude observationnelle française et de la plus vaste à évaluer la sécurité de la vaccination par Abrysvo® pendant la grossesse. Nous n'observons pas d'augmentation du risque global d'événements majeurs maternels ou fœtaux associés à la vaccination par

Abrysvo®. En particulier, aucun excès de risque n’a été observé parmi les femmes vaccinées après 32 semaines d’aménorrhée. Bien que de légères augmentations non significatives des risques de prématurité, d’accouchement dans les une à trois semaines suivant la vaccination, de petit poids pour l’âge gestationnel et de pré-éclampsie aient été observées dans le sous-groupe de femmes vaccinées à 32 semaines d’aménorrhée ou avant, ces résultats doivent être interprétés avec prudence. Ce sous-groupe ne représentait que 6 % des femmes vaccinées, ce qui limite à la fois la puissance statistique et la généralisation des observations. L’absence d’augmentation du risque aux âges gestationnels plus tardifs, correspondant aux recommandations actuelles, est rassurante.

À ce jour, la seule autre étude observationnelle portant sur la sécurité maternelle et fœtale d’Abrysvo® s’est appuyée sur les données du réseau collaboratif américain TriNetX (23). Les auteurs n’ont mis en évidence aucune association significative entre la vaccination par Abrysvo® et la prématurité ou d’autres issues fœtales parmi 6 387 femmes enceintes et un nombre équivalent de témoins non vaccinés. Ces résultats étaient en cohérence avec nos résultats globaux et ceux de l’essai de phase III MATISSE (24). De même, une cohorte conduite dans deux hôpitaux New-Yorkais au cours de la saison 2023–2024, incluant 2 973 femmes enceintes (dont 1 026 vaccinées), n’a pas montré d’augmentation globale du risque de prématurité (25). Toutefois, aucune de ces études n’a proposé d’analyses en sous-groupes selon l’âge gestationnel, ce qui limite les comparaisons directes.

Un signal similaire concernant la prématurité chez les femmes vaccinées avant 32 semaines d’aménorrhée avait également été observé dans l’essai MATISSE, ainsi que dans un essai de phase III du vaccin contre le VRS développé par GSK. Pour rappel, ce dernier avait été interrompu prématurément en raison d’un déséquilibre des décès fœtaux—principalement attribués à la prématurité—entre les groupes vaccin et placebo (7). Néanmoins, cette observation se limitait aux pays à revenu faible ou intermédiaire. Alors que l’immunisation maternelle est globalement reconnue comme sûre (8, 9, 11, 13, 26), une interaction potentielle entre le vaccin Abrysvo® et les autres vaccins recommandés pendant la grossesse ne peut être exclue et nécessite d’être explorée. Par ailleurs, les femmes à haut risque d’accouchement prématuré, y compris celles présentant un désordre hypertensif de la grossesse, pourraient être orientées vers l’utilisation d’un anticorps monoclonal pour le nouveau-né, ainsi que d’autres femmes à haut risque souhaitant recevoir à la fois les vaccinations contre la grippe et le VRS.

Nos résultats faisant état d’une augmentation non significative du risque de pré-éclampsie/éclampsie/HELLP syndrome sont en cohérence avec ceux de l’essai MATISSE (1, 3) et de l’étude new-yorkaise (25). Des cas de prématurité et de pré-éclampsie ont également été rapportés après vaccination par Abrysvo® dans le système de pharmacovigilance américain VAERS (4, 27), avec un délai médian de 3 jours entre la vaccination et l’accouchement prématuré (plage : 0–31 jours) et environ deux tiers des cas survenant dans la première semaine. Dans notre étude, le délai médian entre la vaccination par Abrysvo® et les cas de prématurité observés était de 14 jours, tandis que le délai médian pour un accouchement dans la semaine suivant la vaccination était plus court (données non présentées). Ces différences pourraient refléter une sous-déclaration des événements survenant au-delà de la période post-vaccinale immédiate dans le VAERS.

L'association potentielle entre la vaccination par Abrysvo® et les issues telles que la prématurité ou la pré-éclampsie n'a pas été élucidée dans les études antérieures, et les mécanismes biologiques sous-jacents demeurent incertains (3, 25). Une hypothèse évoque une réponse immunitaire maternelle excessive ou déséquilibrée après la vaccination. Cependant, cette hypothèse n'a pas été confirmée, et les données disponibles sur l'immunisation maternelle—en particulier pour les vaccins contre la grippe, la coqueluche et la COVID-19—n'ont pas montré d'augmentation du risque de tels événements (28).

Les analyses en sous-groupes et les études menées dans des populations diverses seront essentielles pour mieux comprendre les risques potentiels. Les recherches futures lors de campagnes ultérieures devraient non seulement évaluer la sécurité d'Abrysvo® comparativement à l'absence de vaccination, mais aussi examiner son efficacité relative par rapport au nirsevimab, un anticorps monoclonal ayant déjà démontré une excellente tolérance en essais cliniques et en vie réelle (29-33).

Forces et limites

L'utilisation des bases de données nationales de santé a permis d'évaluer la sécurité d'Abrysvo® chez l'ensemble des femmes enceintes éligibles en France durant la période étudiée, offrant une vision exhaustive et populationnelle. Malgré la taille importante de la cohorte, l'incidence de certains événements rares, tels que les mort-nés ou les événements cardiovasculaires majeurs, est restée faible, limitant la puissance statistique pour ces issues spécifiques. Toutefois, les taux observés étaient cohérents avec les données publiées, y compris pour la prématurité (28). Les données issues des campagnes vaccinales ultérieures devraient renforcer la robustesse de ces résultats. Les associations mises en évidence dans les analyses en sous-groupes se sont maintenues dans les analyses de sensibilité chez les femmes vaccinées dans la période recommandée, ce qui renforce la fiabilité des conclusions. Par ailleurs, les facteurs associés aux issues défavorables dans les modèles multivariés étaient conformes aux données de la littérature (34), soutenant ainsi la validité interne de l'étude. Bien que la vaccination ait été recommandée entre 32 et 36 semaines d'aménorrhée, 6,9 % des femmes l'ont reçue plus tôt. Si cette pratique ne correspond pas aux recommandations actuelles, elle a permis d'examiner les issues consécutives à une vaccination avant 32 semaines d'aménorrhée.

Néanmoins, l'exploitation des données médico-administratives comporte des limites intrinsèques. Certains facteurs de risque importants pour les complications obstétricales n'ont pas pu être identifiés, ne permettant pas d'exclure une confusion résiduelle dans nos modèles. Pour réduire ce biais, un score de propension a été construit sur la base de 32 co-variables, incluant des variables sociodémographiques, des antécédents obstétricaux et une vingtaine de comorbidités.

Enfin, la date de vaccination a été estimée à partir du contact médical le plus proche de la délivrance du vaccin. Il est donc possible que certaines femmes enregistrées comme vaccinées avant 32 semaines aient en réalité différé l'administration—conservant le vaccin à domicile et le recevant plusieurs jours, voire semaines, après la délivrance en pharmacie. Cette situation pourrait avoir entraîné des erreurs de classification quant au moment exact de l'exposition, diluant ainsi une éventuelle association entre vaccination précoce et prématurité dans ce

sous-groupe. Néanmoins ce biais reste limité compte-tenu de la faible proportion de femmes classées comme vaccinées avant 32 SA.

Conclusion

Dans cette étude nationale, la vaccination par Abrysvo® au cours de la saison 2024–2025 n’a pas été associée à des signaux de sécurité préoccupants concernant les issues d’accouchement, confirmant le profil de tolérance favorable de l’immunisation maternelle contre le VRS. Une augmentation non significative de certains risques, notamment de prématurité ou de pré-éclampsie, a été observée chez les femmes vaccinées à 32 semaines d’aménorrhée ou avant, mais la faible puissance statistique ne permettait pas de conclure à une association. Des recherches complémentaires, incluant l’évaluation de l’efficacité relative d’Abrysvo® par rapport au nirsevimab, une évaluation de son efficacité absolue, ainsi que l’étude de la survenue d’autres événements majeurs associés à la vaccination telle que le syndrome de Guillain-Barré, seront nécessaires pour caractériser pleinement le rapport bénéfice–risque d’Abrysvo®.

Références

1. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud BA, Llapur C, et al. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *N Engl J Med*. 2023;388(16):1451-64.
2. Haute Autorité de Santé. Recommandations-Recommandation vaccinale contre les infections à VRS chez les femmes enceintes. 6 Juin 2024.
3. Madhi SA, Kampmann B, Simões EAF, Zachariah P, Pahud BA, Radley D, et al. Preterm Birth Frequency and Associated Outcomes From the MATISSE (Maternal Immunization Study for Safety and Efficacy) Maternal Trial of the Bivalent Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine. *Obstet Gynecol*. 2025;145(2):147-56.
4. Alami A, Pérez-Lloret S, Mattison DR. Safety surveillance of respiratory syncytial virus (RSV) vaccine among pregnant individuals: a real-world pharmacovigilance study using the Vaccine Adverse Event Reporting System. *BMJ open*. 2025;15(4):e087850.
5. Fleming-Dutra KE, Jones JM, Roper LE, Prill MM, Ortega-Sanchez IR, Moulia DL, et al. Use of the Pfizer Respiratory Syncytial Virus Vaccine During Pregnancy for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus-Associated Lower Respiratory Tract Disease in Infants: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72(41):1115-22.
6. Boytchev H. Maternal RSV vaccine: Further analysis is urged on preterm births. *BMJ*. 2023;381:1021.
7. Dieussaert I, Hyung Kim J, Luik S, Seidl C, Pu W, Stegmann JU, et al. RSV Prefusion F Protein-Based Maternal Vaccine - Preterm Birth and Other Outcomes. *N Engl J Med*. 2024;390(11):1009-21.
8. Vygen-Bonnet S, Hellenbrand W, Garbe E, von Kries R, Bogdan C, Heining U, et al. Safety and effectiveness of acellular pertussis vaccination during pregnancy: a systematic review. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):136.
9. Giles ML, Krishnaswamy S, Macartney K, Cheng A. The safety of inactivated influenza vaccines in pregnancy for birth outcomes: a systematic review. *Hum Vaccin Immunother*. 2019;15(3):687-99.
10. Zerbo O, Modaressi S, Chan B, Goddard K, Lewis N, Bok K, et al. No association between influenza vaccination during pregnancy and adverse birth outcomes. *Vaccine*. 2017;35(24):3186-90.
11. Badell ML, Dude CM, Rasmussen SA, Jamieson DJ. Covid-19 vaccination in pregnancy. *BMJ*. 2022;378:e069741.
12. Prasad S, Kalafat E, Blakeway H, Townsend R, O'Brien P, Morris E, et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness and perinatal outcomes of COVID-19 vaccination in pregnancy. 2022;13(1):2414.
13. Rahmati M, Yon DK, Lee SW, Butler L, Koyanagi A, Jacob L, et al. Effects of COVID-19 vaccination during pregnancy on SARS-CoV-2 infection and maternal and neonatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*. 2023;33(3):e2434.
14. WHO (2024). The European Immunization Agenda 2030. Available at: <https://www.who.int/europe/initiatives/the-european-immunization-agenda-2030>.
15. Rasmussen SA, Kim J, Jamieson DJ. Vaccines in Pregnancy: An Update on Recommendations From CDC's Advisory Committee on Immunization Practices. *Birth defects research*. 2025;117(2):e2459.
16. Public Health Agency of Canada. Immunization in pregnancy and breastfeeding: Canadian Immunization Guide. Available at: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-4-immunization-pregnancy-breastfeeding.html#p3c3a6>.
17. Tuppin P, Rudant J, Constantinou P, Gastaldi-Ménager C, Rachas A, de Roquefeuil L, et al. Value of a national administrative database to guide public decisions: From the système national d'information interrégimes de l'Assurance Maladie (SNIIRAM) to the système national des données de santé (SNDS) in France. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2017;65 Suppl 4:S149-s67.
18. Bernard C, Drouin J, Le Vu S, Botton J, Semenzato L, Bertrand M, et al. COVID-19 vaccination rates among pregnant women in France: A nationwide cohort study. *Vaccine*. 2025;53:127070.

19. Tran A, Zureik M, Sibiude J, Miranda S, Drouin J, Marty L, et al. First-trimester exposure to macrolides and risk of major congenital malformations compared with amoxicillin: A French nationwide cohort study. *PLoS Med.* 2025;22(4):e1004576.
20. Choi YJ, Jung J, Kang M, Choi MJ, Choi WS, Seo YB, et al. The risk of pregnancy-related adverse outcomes after COVID-19 vaccination: Propensity score-matched analysis with influenza vaccination. *Vaccine.* 2025;44:126506.
21. Rey G, Jouglu E, Fouillet A, Hémon D. Ecological association between a deprivation index and mortality in France over the period 1997 - 2001: variations with spatial scale, degree of urbanicity, age, gender and cause of death. *BMC Public Health.* 2009;9:33.
22. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 2008;371(9606):75-84.
23. Jin Hsieh TY, Cheng-Chung Wei J, Collier AR. Investigation of Maternal Outcomes Following Respiratory Syncytial Virus Vaccination in the Third Trimester: Insights from a Real-World U.S. Electronic Health Records Database. *Am J Obstet Gynecol.* 2025.
24. Simões EAF, Pahud BA, Madhi SA, Kampmann B, Shittu E, Radley D, et al. Efficacy, Safety, and Immunogenicity of the MATISSE (Maternal Immunization Study for Safety and Efficacy) Maternal Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine Trial. *Obstet Gynecol.* 2025;145(2):157-67.
25. Son M, Riley LE, Staniczenko AP, Cron J, Yen S, Thomas C, et al. Nonadjuvanted Bivalent Respiratory Syncytial Virus Vaccination and Perinatal Outcomes. *JAMA network open.* 2024;7(7):e2419268.
26. Maertens K, Orije MRP, Van Damme P, Leuridan E. Vaccination during pregnancy: current and possible future recommendations. *Eur J Pediatr.* 2020;179(2):235-42.
27. Moro, Pedro L. and Aynalem, Getahun and Romanson, Brittney and Marquez, Paige L. and Tepper, Naomi K. and Olson, Christine K. and Jones, Jeff and Nair, Narayan and Broder, Karen R., Safety Monitoring of Pfizer's Respiratory Syncytial Virus Vaccine in Pregnant Women in the Vaccine Adverse Event Reporting System, 2023-2024, United States. Available at SSRN: <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.5188287>.
28. Santé Publique France. Bulletin des Infections Respiratoires Aigues de la semaine 07 (du 10 au 16 Février 2025). Parution le 19 Février 2025.
29. Domachowske J, Hamrén UW, Banu I, Baronio R, Basavaraju B, Koen A, et al. Safety and Pharmacokinetics of Nirsevimab in Immunocompromised Children. *Pediatrics.* 2024;154(4).
30. Domachowske J, Madhi SA, Simões EAF, Atanasova V, Cabañas F, Furuno K, et al. Safety of Nirsevimab for RSV in Infants with Heart or Lung Disease or Prematurity. *N Engl J Med.* 2022;386(9):892-4.
31. Estrella-Porter P, Correcher-Martínez E, Orrico-Sánchez A, Carreras JJ. Post-Marketing Surveillance of Nirsevimab: Safety Profile and Adverse Event Analysis from Spain's 2023–2024 RSV Immunisation Campaign. *Vaccines.* 2025;13(6):623.
32. 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.* 2022;386(9):837-46.
33. Drysdale SB, Cathie K, Flamein F, Knuf M, Collins AM, Hill HC, et al. Nirsevimab for Prevention of Hospitalizations Due to RSV in Infants. *N Engl J Med.* 2023;389(26):2425-35.
34. Mitrogiannis I, Evangelou E, Efthymiou A, Kanavos T, Birbas E, Makrydimas G, et al. Risk factors for preterm birth: an umbrella review of meta-analyses of observational studies. *BMC Med.* 2023;21(1):494.

Figure 1: Diagramme de flux

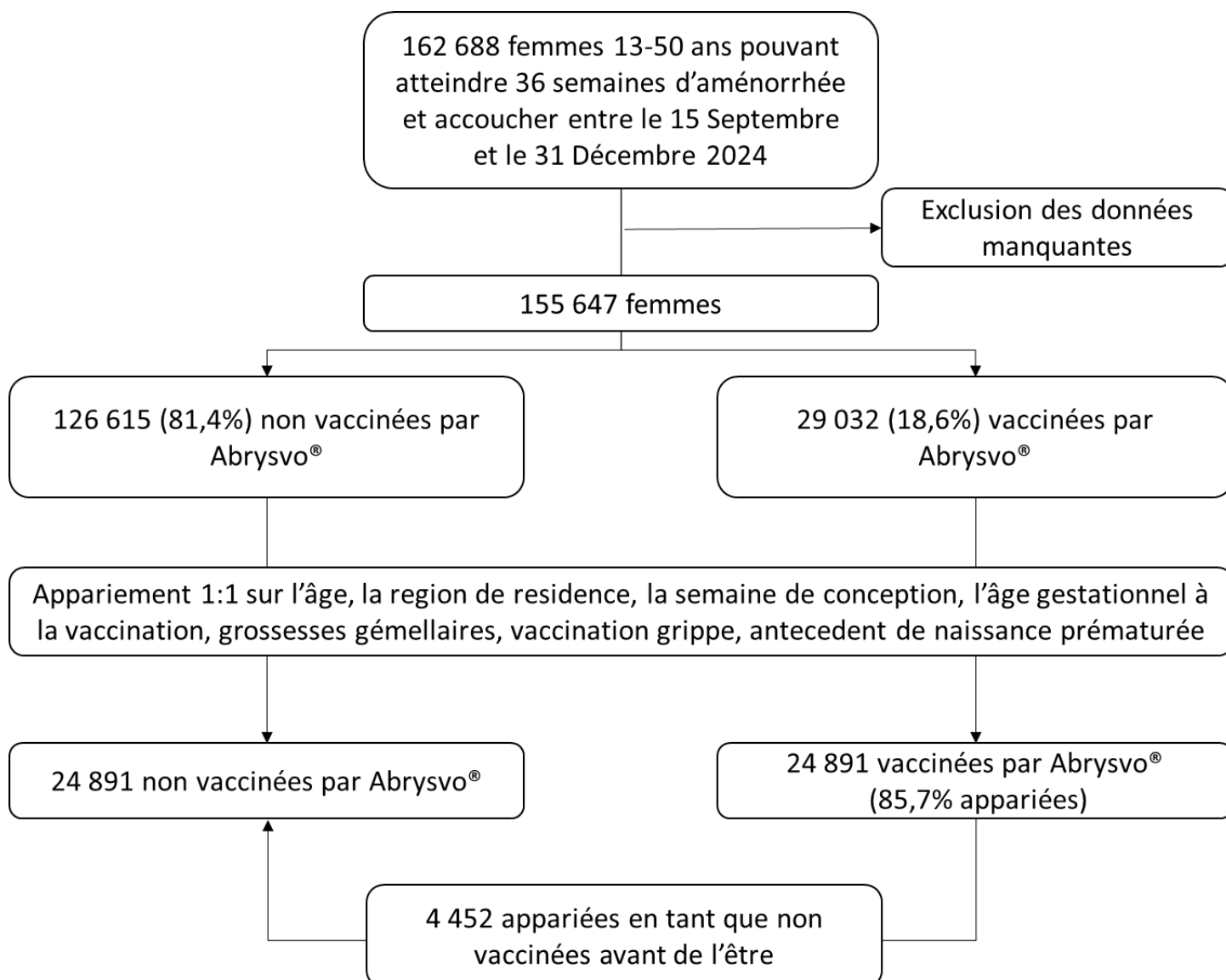


Tableau 1: Caractéristiques des femmes enceintes exposées au vaccin Abrysvo® et non exposées appariées

	Vaccinées par Abrysvo® (n=24 891)	Non vaccinées par Abrysvo® (n=24 891)
Age moyen au début de la grossesse, ans (écart-type)	30,9 (5,0)	30,9 (5,0)
Classe d'âge, n (%)		
13-17 ans	44 (0,2)	44 (0,2)
18-24 ans	2 668 (10,7)	2 649 (10,6)
25-29 ans	6 920 (27,8)	6 941 (27,9)
30-39 ans	14 305 (57,5)	14 327 (57,6)
40-50 ans	954 (3,8)	930 (3,7)
Âge gestationnel, n (%)		
<32 semaines	1 710 (6,9)	1 778 (7,1)
32 semaines	2 415 (9,7)	2 468 (9,9)
33 semaines	4 104 (16,5)	4 069 (16,3)
34 semaines	5 289 (21,2)	5 240 (21,1)
35 semaines	6 378 (25,6)	6 184 (24,8)
36 semaines	3 456 (13,9)	3 465 (13,9)
≥37 semaines	1 539 (6,2)	1 687 (6,8)
Région de résidence, n (%)		
Auvergne-Rhône-Alpes	3 407 (13,7)	3 407 (13,7)
Bourgogne-Franche-Comté	628 (2,5)	628 (2,5)
Bretagne	1 728 (6,9)	1 728 (6,9)
Centre-Val de Loire	907 (3,6)	907 (3,6)
Corse	43 (0,2)	43 (0,2)
Départements et régions d'outre-mer	161 (0,6)	161 (0,6)
Etranger	1 (0,0)	1 (0,0)
Grand-Est	1 709 (6,9)	1 709 (6,9)
Hauts-de-France	2 535 (10,2)	2 535 (10,2)
Ile-de-France	4 917 (19,8)	4 917 (19,8)
Normandie	1 193 (4,8)	1 193 (4,8)
Nouvelle-Aquitaine	2 167 (8,7)	2 167 (8,7)
Occitanie	2 213 (8,9)	2 213 (8,9)
Pays de la Loire	1 675 (6,7)	1 675 (6,7)
Provence-Alpes-Côte d'Azur	1 607 (6,5)	1 607 (6,5)
Complémentaire santé solidaire (C2S), n (%)	3 016 (12,1)	5 051 (20,3)
Quintile de l'indice de désavantage social FDep, n (%)		
1 (quintile le moins défavorisé)	6 447 (25,9)	5 176 (20,8)
2	5 577 (22,4)	5 217 (21,0)
3	4 744 (19,1)	4 845 (19,5)
4	4 275 (17,2)	4 859 (19,5)
5 (quintile le plus défavorisé)	3 654 (14,7)	4 591 (18,4)
Données manquantes incluant également les départements et régions d'outre-mer	194 (0,8)	203 (0,8)

	Vaccinées par Abrysvo® (n=24 891)	Non vaccinées par Abrysvo® (n=24 891)
Caractéristiques liées à la grossesse, n (%)		
Age gestationnel moyen à la vaccination/date index, semaines (écart-type)	34,6 (1,8)	34,6 (1,8)
Age gestationnel médian à la vaccination/date index, semaines (IQR)	34,7 (33,4-35,7)	34,7 (33,4-35,7)
Antécédent d'accouchement prématuré	801 (3,2)	801 (3,2)
Antécédent de césarienne	2 514 (10,1)	2 798 (11,2)
Multipare	5 939 (23,9)	7 600 (30,5)
Grossesse multiples	156 (0,6)	156 (0,6)
Désordres hypertensifs de la grossesse durant la grossesse index	1 118 (4,5)	1,100 (4,4)
Hypertension chronique	387 (1,6)	335 (1,3)
-hypertension gestationnelle	721 (2,9)	744 (3,0)
Antécédent de désordres hypertensifs de la grossesse lors d'une grossesse antérieure	795 (3,6)	885 (3,2)
Diabète gestationnel	3 664 (14,7)	3 871 (15,6)
Grossesse suite à une aide médicale à la procréation	1 743 (7,0)	1 358 (5,5)
Anomalie du placenta	525 (2,1)	475 (1,9)
Anomalie/inflammation de l'utérus	180 (0,7)	139 (0,6)
Infection sévère	2 126 (8,5)	2 232 (9,0)
Comorbidités, n (%)		
Obésité	2 023 (8,1)	2 126 (8,5)
Troubles liés à l'alcool	115 (0,5)	148 (0,6)
Tabagisme	2 784 (11,2)	2 871 (11,5)
Consommation d'opioïdes	36 (0,1)	35 (0,1)
Traitements antihypertenseurs	330 (1,3)	275 (1,1)
Traitements hypolipémifiants	31 (0,1)	40 (0,2)
Diabète	269 (1,1)	283 (1,1)
Maladies cardiovasculaires	170 (0,7)	167 (0,7)
Maladie veineuse thromboembolique	76 (0,3)	80 (0,3)
Cancer	207 (0,8)	205 (0,8)
Maladie respiratoire chronique	771 (3,1)	734 (2,9)
Maladies auto-immunes**	279 (1,1)	310 (1,2)
VIH/SIDA	30 (0,1)	40 (0,2)
Maladies psychiatriques	321 (1,3)	297 (1,2)
Psychotropes	1 159 (4,7)	1 020 (4,1)
Maladies neurodégénératives	172 (0,7)	167 (0,7)
Epilepsie	152 (0,6)	136 (0,5)

*incluant pré-éclampsie sévère, éclampsie, HELLP syndrome

**incluant maladie inflammatoire de l'intestin, polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, autres maladies inflammatoires chroniques

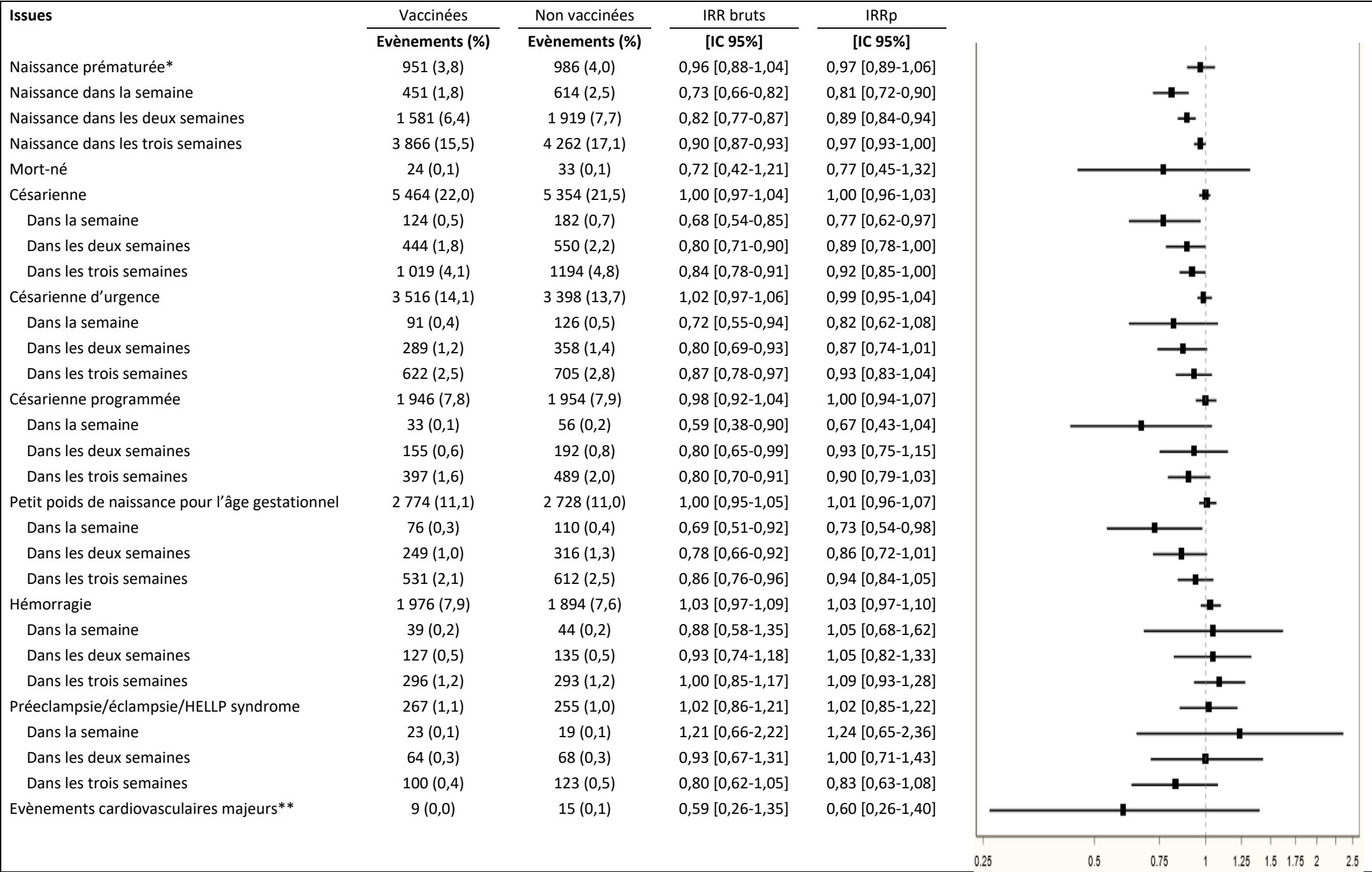
RIQ: rang inter quartile; SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise; VIH : virus de l'immunodéficience humaine

Tableau 2 : Odds ratios ajustés (ORa) de la probabilité d'être vaccinée par Abrysvo®

Covariables	ORa [IC95%]*
Age au début de la grossesse	0,99 [0,99-1,00]
Age gestationnel à la vaccination/date index	1,01 [1,00-1,02]
Grossesse multiples (oui vs. non)	1,00 [0,80-1,26]
Vaccination contre la grippe lors de la même grossesse (oui vs. non)	0,88 [0,85-0,93]
Antécédent de naissance prématurée (oui vs. non)	1,16 [1,05-1,29]
Bénéficiaire de la complémentaire santé solidaire (oui vs. non)	0,57 [0,54-0,60]
Quintile de l'indice de désavantage social FDep	
Quintile 2 vs. Quintile 1 (le moins défavorisé)	0,83 [0,79-0,88]
Quintile 3 vs. Quintile 1	0,76 [0,72-0,80]
Quintile 4 vs. Quintile 1	0,68 [0,64-0,73]
Quintile 5 (le plus défavorisé) vs. Quintile 1	0,63 [0,59-0,67]
Départements et régions d'outre-mer vs. quintile 1	0,74 [0,49-1,10]
Antécédent de césarienne (oui vs. non)	0,96 [0,90-1,02]
Nombre de grossesses depuis 2010	
2 vs. 1	0,86 [0,81-0,91]
3 vs. 1	0,68 [0,61-0,76]
≥4 vs. 1	0,69 [0,58-0,83]
Epilepsie (oui vs. non)	1,10 [0,85-1,43]
Assistance médicale à la procréation (oui vs. non)	1,21 [1,13-1,31]
Anomalies du placenta (oui vs. non)	1,08 [0,95-1,23]
Anomalies de l'utérus	1,20 [0,96-1,51]
Infection sévère	0,99 [0,93-1,05]
Antécédent de désordres hypertensifs de la grossesse	0,52 [0,33-0,81]
Diabète gestationnel	0,98 [0,93-1,03]
Obésité avant la grossesse	1,04 [0,97-1,11]
Troubles liés à l'alcool	0,83 [0,64-1,08]
Tabagisme	1,05 [0,99-1,11]
Consommation d'opioïdes	1,35 [0,84-2,18]
Traitements antihypertenseurs	1,23 [1,04-1,45]
Traitements hypolipémiants	0,77 [0,48-1,25]
Antidiabétiques	1,01 [0,85-1,20]
Maladies cardiovasculaires	1,00 [0,80-1,25]
Maladie veineuse thromboembolique	1,08 [0,78-1,50]
Cancer	0,95 [0,78-1,16]
Maladie respiratoire chronique	1,09 [0,99-1,22]
Maladie auto-immune	0,88 [0,74-1,03]
VIH/SIDA	0,90 [0,55-1,46]
Maladies psychiatriques	1,12 [0,94-1,33]
Psychotropes	1,16 [1,06-1,28]
Maladies neurodégénératives	1,01 [0,80-1,28]

*Ajustés sur les covariables ci-dessus en plus de la semaine de conception et de la région de résidence

Tableau 3 : Risques maternels et fœtaux parmi les femmes vaccinées par Abrysvo® (n=24 891) comparativement aux femmes non vaccinées (n=24 891)



*l'analyse des naissances prématurées restreintes aux femmes avec une date de vaccination/date index avant 37 semaines d'aménorrhée (n=23 041 vaccinées et 23 041 non vaccinées)

**syndrome coronarien aigu, accident vasculaire cérébral, embolie pulmonaire, et décès

IC : intervalle de confiance ; IRRp: Rapports d'incidence pondérés par l'inverse de la probabilité d'être vaccinée

Tableau 4 : Analyses stratifiées des risques maternels et fœtaux parmi les femmes vaccinées par Abrysvo® comparativement aux femmes non vaccinées

	IRRp [IC 95%]				
	Naissance prématurée	Naissance dans la semaine	Naissance dans les trois semaines	Mort-né	Petit poids de naissance pour l'âge gestationnel
Age gestationnel à la vaccination/date index					
≤32 semaines	1,13[0,98-1,31]	2,87[0,89-9,22]	1,16[0,83-1,62]	0,69[0,24-1,94]	1,11[0,98-1,25]
33-34 semaines	0,98[0,86-1,13]	0,75[0,51-1,08]	0,96[0,85-1,10]	0,92[0,37-2,31]	0,93[0,85-1,02]
35-36 semaines	0,74[0,60-0,91]	0,74[0,60-0,91]	0,89[0,85-0,94]	1,08[0,36-3,22]	0,99[0,91-1,08]
≥37 semaines	.	0,73[0,62-0,86]	0,85[0,80-0,91]	.	0,92[0,73-1,17]
Age maternel					
<30 ans	0,93[0,80-1,07]	0,70 [0,58-0,84]	0,93 [0,87-0,98]	1,79 [0,63-5,03]	1,01 [0,93-1,09]
≥30 ans	0,96[0,86-1,07]	0,79 [0,68-0,92]	0,90 [0,86-0,94]	0,51 [0,27-0,99]	0,98 [0,92-1,05]
Antécédents de naissance prématurée					
Oui	0,88 [0,68-1,15]	0,74 [0,48-1,14]	0,90 [0,76-1,06]	0,54 [0,03-8,60]	1,17 [0,91-1,52]
Non	0,97 [0,88-1,06]	0,76 [0,67-0,85]	0,91 [0,88-0,94]	0,73 [0,42-1,26]	0,99 [0,94-1,04]
Multiparité					
Oui	1,05 [0,83-1,32]	0,76 [0,65-0,88]	0,90 [0,86-0,95]	0,53 [0,10-2,97]	1,02 [0,85-1,23]
Non	0,95 [0,86-1,06]	0,75 [0,53-1,06]	0,87 [0,78-0,97]	1,24 [0,55-2,79]	1,03 [0,96-1,10]

IRRp: Rapports d'incidence pondérés par l'inverse de la probabilité d'être vaccinée

*ajustés sur le délai entre les délivrances des deux vaccins

†incluant éclampsie et HELLP syndrome

(Suite Tableau 4)

	IRRp [IC 95%]		
	Césarienne	Hémorragies du péri/post-partum	Prééclampsie [†]
Age gestationnel à la vaccination/date index			
≤32 semaines	1,04[0,96-1,13]	1,01[0,86-1,17]	1,39[0,91-2,13]
33-34 semaines	1,05[0,99-1,11]	1,06[0,95-1,17]	0,87[0,64-1,18]
35-36 semaines	0,97[0,92-1,03]	0,96[0,86-1,07]	0,90[0,67-1,22]
≥37 semaines	0,84[0,72-0,99]	1,15[0,88-1,51]	0,72[0,26-2,02]
Age maternel			
<30 ans	0,96 [0,90-1,02]	1,02 [0,93-1,13]	0,77 [0,57-1,03]
≥30 ans	1,00 [0,96-1,04]	1,01 [0,93-1,10]	1,21 [0,97-1,51]
Antécédents de naissance prématurée			
Oui	1,11 [0,92-1,33]	0,84 [0,59-1,22]	1,04 [0,52-2,09]
Non	0,99 [0,96-1,03]	1,02 [0,95-1,08]	1,02 [0,85-1,22]
Multiparité			
Oui	0,98 [0,94-1,03]	1,03 [0,95-1,11]	1,13 [0,62-2,09]
Non	1,00 [0,89-1,12]	0,89 [0,72-1,11]	1,04 [0,82-1,31]

IRRp: Rapports d’incidence pondérés par l'inverse de la probabilité d'être vaccinée

*ajustés sur le délai entre les délivrances des deux vaccins

[†]incluant l’éclampsie et le HELLP syndrome

Tableau 5 : Nombres d'évènements maternels et fœtaux (%) retrouvés dans les analyses en sous-groupes

	Naissance prématurée		Naissance dans la semaine		Naissance dans les trois semaines		Petit poids de naissance	
	Vaccinées par Abrysvo®	Non vaccinées par Abrysvo®	Vaccinées par Abrysvo®	Non vaccinées par Abrysvo®	Vaccinées par Abrysvo®	Non vaccinées par Abrysvo®	Vaccinées par Abrysvo®	Non vaccinées par Abrysvo®
Age gestationnel à la vaccination/date index								
≤32 semaines	324/3 765 (8,6)	286/3 765 (7,6)	10/3765 (0,3)	4/3765 (0,1)	67/3765 (1,8)	60/3765 (1,6)	480/3765 (12,7)	436/3765 (11,6)
33-34 semaines	364/8 179 (4,5)	368/8 179 (4,5)	50/8179 (0,6)	70/8179 (0,9)	410/8179 (5,0)	426/8179 (5,2)	859/8179 (10,5)	908/8179 (11,1)
35-36 semaines	158/8 753 (1,8)	210/8 753 (2,4)	151/8753 (1,7)	213/8753 (2,4)	1966/8753 (22,5)	2242/8753 (25,6)	966/8753 (11,0)	958/8753 (10,9)
≥37 semaines	.	.	205/1376 (14,9)	278/1376 (20,2)	1002/1376 (72,8)	1085/1376 (78,9)	135/1376 (9,8)	125/1376 (9,1)
Age maternel								
<30 ans	329/8 490 (3,9)	353/8 490 (4,2)	171/9192 (1,9)	245/9192 (2,7)	1432/9192 (15,6)	1551/9192 (16,9)	1089/9192 (11,8)	1063/9192 (11,6)
≥30 ans	579/13 724 (4,2)	599/13 724 (4,4)	265/14817 (1,8)	354/14817 (2,4)	2307/14817 (15,6)	2567/14817 (17,3)	1593/14817 (10,8)	1574/14817 (10,6)
Antécédents de naissance prématurée								
Oui	92/762 (12,1)	105/762 (13,8)	31/801 (3,9)	43/801 (5,4)	175/801 (21,8)	195/801 (24,3)	104/801 (13,0)	92/801 (11,5)
Non	851/22 279 (3,8)	878/22 279 (3,9)	420/24090 (1,7)	571/24090 (2,4)	3691/24090 (15,3)	4067/24090 (16,9)	2670/24090 (11,1)	2636/24090 (10,9)
Multiparité								
Oui	119/2 021 (5,9)	115/2 021 (5,7)	45/2201 (2,0)	66/2201 (3,0)	393/2201 (17,9)	464/2201 (21,1)	213/2201 (9,7)	215/2201 (9,8)
Non	481/12 553 (3,8)	502/12 553 (4,0)	241/13553 (1,8)	318/13553 (2,3)	1978/13553 (14,6)	2146/13553 (15,8)	1612/13553 (11,9)	1562/13553 (11,5)

[†]incluant l'éclampsie et le HELLP syndrome

(Suite Tableau 5)

	Mort-né		Césarienne		Hémorragies du péri/post-partum		Prééclampsie [†]	
	Vaccinées par Abrysvo®	Non vaccinées par Abrysvo®	Vaccinées par Abrysvo®	Non vaccinées par Abrysvo®	Vaccinées par Abrysvo®	Non vaccinées par Abrysvo®	Vaccinées par Abrysvo®	Non vaccinées par Abrysvo®
Age gestationnel à la vaccination/date index								
≤32 semaines	6/3765 (0,2)	9/3765 (0,2)	916/3765 (24,3)	864/3765 (22,9)	316/3765 (8,4)	310/3765 (8,2)	52/3765 (1,4)	38/3765 (1,0)
33-34 semaines	9/8179 (0,1)	10/8179 (0,1)	1878/8179 (23,0)	1738/8179 (21,2)	695/8179 (8,5)	630/8179 (7,7)	82/8179 (1,0)	93/8179 (1,1)
35-36 semaines	7/8753 (0,1)	6/8753 (0,1)	1827/8753 (20,9)	1848/8753 (21,1)	644/8753 (7,4)	650/8753 (7,4)	85/8753 (1,0)	91/8753 (1,0)
≥37 semaines	0/1376 (0,0)	1/1376 (0,1)	266/1376 (19,3)	277/1376 (20,1)	108/1376 (7,8)	88/1376 (6,4)	8/1376 (0,6)	9/1376 (0,7)
Age maternel								
<30 ans	10/9192 (0,1)	6/9192 (0,1)	1614/9192 (17,6)	1651/9192 (18,0)	723/9192 (7,9)	694/9192 (7,6)	80/9192 (0,9)	103/9192 (1,1)
≥30 ans	14/14817 (0,1)	26/14817 (0,2)	3665/14817 (24,7)	3549/14817 (24,0)	1196/14817 (8,1)	1133/14817 (7,6)	182/14817 (1,2)	144/14817 (1,0)
Antécédents de naissance prématurée								
Oui	1/801 (0,1)	1/801 (0,1)	219/801 (27,3)	196/801 (24,5)	52/801 (6,5)	55/801 (6,9)	18/801 (2,2)	17/801 (2,1)
Non	23/24090 (0,1)	32/24090 (0,1)	5245/24090 (21,8)	5158/24090 (21,4)	1924/24090 (8,0)	1839/24090 (7,6)	249/24090 (1,0)	238/24090 (1,0)
Multiparité								
Oui	2/2201 (0,1)	4/2201 (0,2)	482/2201 (21,9)	453/2201 (20,6)	145/2201 (6,6)	154/2201 (7,0)	23/2201 (1,0)	21/2201 (1,0)
Non	13/13553 (0,1)	11/13553 (0,1)	2937/13553 (21,7)	2970/13553 (21,9)	1116/13553 (8,2)	1075/13553 (7,9)	144/13553 (1,1)	138/13553 (1,0)

[†]incluant l'éclampsie et le HELLP syndrome