FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA SEPTEMBRE
2025

Le nirsévimab en prévention du VRS chez le nourrisson : quelques données récentes

À l'approche de l'hiver, nous pouvons nous attendre à une nouvelle vague d'infections à VRS. Le nirsévimab peut être administré à titre prophylactique aux nourrissons au cours de leur première saison d'exposition potentielle au VRS et aux enfants à haut risque également au cours de leur deuxième saison. Nous apportons quelques données pratiques. Nous aborderons également un rapport du KCE sur le rapport coût-efficacité, une première analyse de Sciensano sur l'impact du nirsévimab, des études chez des enfants à haut risque et de nouvelles données de sécurité.

Messages clés

- À l'approche de l'hiver, nous pouvons nous attendre à une nouvelle vague d'infections à VRS. En stratégie de prévention, le nirsévimab peut être administré aux nourrissons au cours de leur première saison d'exposition potentielle au VRS et aux enfants à haut risque également au cours de leur deuxième saison de VRS. Nous apportons quelques données pratiques.
- Selon le rapport coût-efficacité du KCE, l'administration de nirsévimab au nourrisson produit un bénéfice en termes de santé qui est supérieur à celui de la vaccination maternelle. Toutefois, le prix du nirsévimab doit baisser fortement pour que cette stratégie ait un coût-efficacité favorable.
- D'après une première analyse de Sciensano, le nombre d'hospitalisations pour une infection à VRS chez les enfants de moins de 5 ans a été moins élevé durant la saison 2024-2025 que lors des saisons précédentes.
- Les propriétés pharmacocinétiques et le profil d'innocuité du nirsévimab sont comparables entre les enfants à haut risque et les enfants en bonne santé, mais les données concernant son efficacité clinique chez les enfants à haut risque sont peu probantes. L'impact d'une diminution plus rapide des concentrations plasmatiques chez certains enfants immunodéficients fait l'objet d'un suivi par l'EMA.
- À ce jour, les données de pharmacovigilance ne montrent pas de signaux inquiétants d'effets indésirables.
- **Commentaire du CBIP** : Une infection à VRS représente une importante source de morbidité (et, exceptionnellement, de mortalité) chez les jeunes enfants en Belgique. Deux stratégies de prévention différentes se révèlent prometteuses, mais leur rapport coût-efficacité et leur innocuité doivent être suivis de près.

Introduction

Pour ce qui concerne la **protection du jeune nourrisson contre le VRS**, il existe deux stratégies de prévention :

- l'administration de nirsévimab (Beyfortus®), un anticorps monoclonal, au jeune nourrisson ;
- la vaccination de la mère avec le vaccin contre le VRS Abrysvo® pendant la grossesse.

Le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) recommande ce qui suit dans son Avis de 2023 [voir aussi les Folia d'août 2024] :

- *Soit* l'administration de nirsévimab aux nourrissons au cours de leur 1^{re} saison d'exposition potentielle au VRS : après la naissance pour les bébés nés durant la saison de VRS ou en administration de rattrapage pour les enfants âgés de moins de 6 mois au début de la saison de VRS.
- *Soit* la vaccination des femmes enceintes dont l'accouchement est prévu entre début septembre et fin mars, et ce, entre la 28^e et la 36^e semaine de grossesse [voir aussi les Folia de janvier 2024].
- Seulement dans quelques cas très spécifiques (p. ex. chez les enfants à haut risque, voir « plus d'infos »), il pourrait être envisagé d'administrer du nirsévimab aux nourrissons même si la mère a été vaccinée durant la grossesse.
- Ce n'est que chez les enfants présentant un risque élevé persistant de maladie grave due au VRS (voir "+ d'infos") que le nirsévimab peut également être administré à l'approche de leur deuxième saison du VRS.

Le nirsévimab durant la saison de VRS 2025-2026

Le 1er octobre est considéré comme la date de début de la saison du VRS. La fin de la saison du VRS est déterminée par Sciensano sur la base de l'épidémiologie.

Enfants à l'approche de leur première saison d'exposition potentielle au VRS :

- **Enfants nés entre le 19/02/2025 et le 30/09/2025** : le nirsévimab peut être administré en rattrapage, par le généraliste ou le pédiatre. Ces enfants étant nés après la fin de la saison précédente de VRS, ils n'ont pas encore reçu de nirsévimab.
- **Enfants nés au cours de la saison du VRS** : le nirsévimab peut être administré après la naissance, durant le séjour à la maternité.

Seuls les enfants exposés à un risque accru persistant d'infection grave à VRS (cf. supra) peuvent aussi recevoir du nirsévimab **au cours de leur deuxième saison d'exposition potentielle au VRS.**

Pour la posologie, le prix et les critères de remboursement, nous renvoyons le lecteur au Répertoire ; voir aussi « + plus d'infos ».

Rapport coût-efficacité du nirsévimab et de la vaccination maternelle (rapport du KCE)

Le KCE et l'université d'Anvers (UAntwerp) ont évalué le **rapport coût-efficacité** du nirsévimab administré au nourrisson et de la vaccination maternelle contre le VRS (KCE Reports 402B, 1^{er} juillet 2025).¹ Cinq scénarios ont été explorés (voir « + plus d'infos »).

En ce qui concerne le **bénéfice en termes de santé**, tous les scénarios impliquant l'administration de nirsévimab au nourrisson sont plus performants que les scénarios impliquant la vaccination maternelle. Cette supériorité s'explique par deux facteurs :

1. la protection contre les hospitalisations pour infection à VRS est plus élevée après l'administration de nirsévimab au nourrisson qu'après la vaccination maternelle (comparaison indirecte). Le nirsévimab confère une protection de 81 à 87 % (en fonction du type d'études) pendant 5 à 6 mois, contre une protection de 55 à 71 % (en fonction du type d'étude) pendant les 6 premiers mois de vie pour la vaccination maternelle.
2. la prévision d'un taux de couverture supérieur avec le nirsévimab. Selon les prévisions, 90 % des enfants recevront du nirsévimab, contre un taux de couverture d'à peine 40 % pour le vaccin maternel.

Le **plus grand bénéfice en termes de santé** est attendu avec le scénario prévoyant l'administration de nirsévimab à tous les bébés nés au cours de la saison de VRS ainsi qu'une administration de rattrapage en septembre pour les bébés nés plus tôt dans l'année (N.B. : cf. supra pour le schéma proposé).

Toutefois, pour que ce scénario ait un rapport coût-efficacité favorable pour les autorités publiques, le prix de la spécialité à base de nirsévimab doit baisser fortement (de 777,58 euros par dose actuellement à moins de 170 euros par dose).

À l'heure actuelle – et donc, avec les prix actuels –, seul le scénario de **vaccination maternelle si la naissance est prévue au cours de la saison de VRS** offre un **rapport coût-efficacité acceptable** pour les autorités publiques, mais ce scénario est celui qui produit le **bénéfice le plus faible en termes de santé**.

Les investigateurs formulent un certain nombre de recommandations à l'intention des décideurs politiques et des scientifiques : cf. rapport > page 17.

Impact du nirsévimab : première analyse de Sciensano

Le 11 juillet 2025, Sciensano a publié une analyse des données du **réseau des hôpitaux vigies de Sciensano**, avec une **estimation de l'impact du nirsévimab** sur les infections à VRS et les hospitalisations associées en 2024-2025 chez les enfants de 0 à 5 ans.² En voici les principaux résultats :

- **Taux de couverture** : selon les estimations, **62 à 74 %** des enfants éligibles au nirsévimab l'ont reçu.
- **Estimation de la protection** offerte par le nirsévimab contre les hospitalisations liées à une infection à VRS :
 - **86 %** [IC à 95 % de 75 à 92 %]
 - Les investigateurs ont estimé qu'il y avait une **réduction de 35 à 45 %** des hospitalisations pour une infection à VRS parmi les enfants de moins de 5 ans, par rapport aux saisons précédentes (4 000 cas hospitalisations, selon les estimations).

- **La proportion d'enfants âgés de moins de 6 mois** dans le groupe des 0-5 ans hospitalisés pour une infection à VRS a baissé comme suit : de **58 %** (82/142) en 2023-2024 à **30 %** (80/267) en 2024-2025.

Nous attendons, cette année encore, la publication d'analyses complémentaires (plus précises), tenant également compte d'autres méthodes de surveillance.

Études avec le nirsévimab chez des enfants à haut risque

Les RCT MELODY et NIRSEVIMAB study, de même que l'étude HARMONIE menée en conditions réelles, n'ont inclus que des enfants (prématurés et nés à terme) en bonne santé (voir les Folia d'août 2024) et ne permettent pas de tirer de conclusions sur l'efficacité du nirsévimab chez les enfants à haut risque.

Deux études menées parmi des enfants à haut risque fournissent des informations – certes limitées – sur l'utilisation du nirsévimab dans cette population.³⁻⁶

- **MEDLEY** : étude contrôlée du nirsévimab contre le palivizumab, randomisée, en double aveugle, chez 925 nourrissons à haut risque d'infection grave à VRS au cours de leur 1^{re} saison de VRS et dans un sous-groupe de 262 enfants atteints de maladie pulmonaire chronique ou de cardiopathie congénitale au cours de leur 2^e saison de VRS.
- **MUSIC** : étude non contrôlée chez 52 nourrissons immunodéficients au cours de leur 1^{re} et de leur 2^e saison de VRS.

Les résultats obtenus chez les enfants au cours de leur deuxième saison de VRS ont récemment fait l'objet d'un article dans la revue *Prescrire*⁶.

La première intention des deux études était d'évaluer **l'innocuité** du nirsévimab. Les effets indésirables observés étaient : réactions au site d'injection, réactions d'hypersensibilité et thrombocytopénie. L'EMA a estimé que le profil d'innocuité était comparable à celui observé chez les enfants en bonne santé, comparable à celui du palivizumab et comparable entre la 1^{re} et la 2^e saison de VRS. Dans l'étude MEDLEY, il y a eu plus d'événements indésirables graves (principalement des infections respiratoires) dans le groupe nirsévimab (9 à 10 %) que dans le groupe palivizumab (aucun cas) après l'administration au cours de la 2^e saison de VRS. L'EMA a estimé qu'il n'existe pas de relation causale (e.a. pas de mécanisme biologique et d'autres explications, telles qu'une morbidité sous-jacente). Mais la revue *Prescrire*⁶ est d'avis que les enfants à haut risque qui ont reçu du palivizumab au cours de leur 1^{re} saison de VRS doivent de préférence aussi recevoir du palivizumab au cours de leur 2^e saison de VRS.

Pour l'**efficacité**, l'autorisation de mise sur le marché du nirsévimab pour les enfants à haut risque repose sur le **profil pharmacocinétique** (comparaison avec les enfants en bonne santé et comparaison entre la 1^{re} et la 2^e saison de VRS). Le profil pharmacocinétique était à chaque fois comparable. Chez certains enfants immunodéprimés atteints de maladies avec perte de protéines (syndrome néphrotique, entéropathie exsudative), il a cependant été observé que les concentrations plasmatiques de nirsévimab diminuaient plus rapidement ; l'impact potentiel de cette observation sur l'efficacité fait l'objet d'un suivi par l'EMA.

L'**efficacité clinique** était un **critère d'évaluation secondaire** et n'a **pas fait l'objet d'une analyse statistique**. L'incidence d'infections graves à VRS et d'hospitalisations liées au VRS, telle que mesurée au cours de la 1^{re} saison de VRS dans l'étude MEDLEY, était numériquement inférieure avec le nirsévimab par rapport au palivizumab (voir « + plus d'infos »). Au cours de la 2^e saison de VRS (MEDLEY, MUSIC), le nombre de cas était très faible, voire nul.

Données de pharmacovigilance concernant le nirsévimab

Les études contrôlées ont mis en avant les effets indésirables suivants : **éruption cutanée, réaction au site d'injection et fièvre** (déclarés « peu fréquents » dans le RCP).

Depuis la commercialisation, les **réactions d'hypersensibilité** ont également été ajoutées dans le RCP (effet indésirable de fréquence indéterminée).

En août 2025, la revue *Prescrire*⁷ a publié un **bilan des données de pharmacovigilance** rassemblées durant la **saison de VRS 2023-2024**, essentiellement sur la base de données françaises (240 000 enfants ont reçu du nirsévimab en France) et de 2 études de cohortes prospectives (reprenant les données de 437 et 369 enfants ayant reçu du nirsévimab).

- Les centres de pharmacovigilance français ont reçu 31 notifications d'effets indésirables graves : des problèmes respiratoires sévères (n = 6, dont 4 dans les heures suivant l'administration) ; une hypotonie sévère (n = 2, dont 1 dans les

2 heures suivant l'administration) ; un accident vasculaire cérébral (n = 1) ; des réactions d'hypersensibilité sévères (n = 2). Ils ont également été avertis de 3 cas de mort subite, mais les 3 autopsies ont révélé une possible cause de décès. Il s'agit de déclarations spontanées, ne permettant **pas** de conclure à l'existence d'une relation causale.

- Les études de cohortes présentent un niveau de preuve plus élevé que les notifications spontanées. Elles ont mis au jour les réactions connues, telles que fièvre et réactions au site d'injection. Une des études a également relevé malaise/convulsions (n = 4) et respiration anormale (n = 27) mais, de l'avis des investigateurs, aucun des événements graves observés dans l'étude n'était lié au nirsévimab et le profil d'innocuité n'était pas différent de celui du groupe témoin.

Selon La Revue Prescrire, la relation causale entre le nirsévimab et ces événements reste incertaine et ces signaux doivent faire l'objet d'un suivi supplémentaire.

Le profil d'effets indésirables doit donc impérativement faire l'objet d'un suivi complémentaire. Il est important, en tant que professionnel de la santé, de **notifier** tout effet indésirable suspecté à la division Vigilance de l'AFMPS via le site **notifierunefetindesirable.be**.

Commentaire du CBIP

Une infection à VRS représente une importante source de morbidité (et, exceptionnellement, de mortalité: de l'ordre de 5 par an chez les enfants de moins de 2 ans (CSS)) chez les jeunes enfants en Belgique. Deux stratégies de prévention différentes se révèlent prometteuses, mais leur rapport coût-efficacité et leur innocuité doivent être suivis de près.

Noms des spécialités concernées :

- Nirsévimab : Beyfortus® (cf. Répertoire)
- Palivizumab : Synagis® (cf. Répertoire)
- Vaccin contre le VRS à administrer à la mère au cours de la grossesse : Abrysvo® (cf. Répertoire)

Sources

1 KCE : Li Xiao, Roberfroid Dominique, Bilcke Joke, Castanares-Zapatero Diego, de Meester Christophe, Mao Zhuxin, Thiry Nancy, Willem Lander, Beutels Philippe. Rapport coût-efficacité de nouvelles options de prévention des infections à VRS chez les nourrissons. Health Technology Assessment (HTA). Bruxelles. Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE). 2025. KCE Reports 402BS. DOI: 10.57598/R402BS.

2 Sciensano: A. Lajot, I. Van Evercooren, Y. Lafort, M. Vandromme, L. Cornelissen, K. Blot, S. Hanoteaux, Y. Dockx, P. Mpakaniye, T. Braeye, BELSARINET research group, M. Urbina, M. Fonnesu, Y. Dupont, L. De Mot. Scientific report. Scientific report. Bruxelles, Belgique : Sciensano ; 2025. Numéro de rapport : D/2025.14.440/89. Disponible en ligne : <https://doi.org/10.25608/mwzm-2a60>

3 EMA. Beyfortus : EPAR - Public assessment report Adopted Reference Number: EMA/786523/2022 (15/09/2022). Via website EMA of PDF.

4 EMA Beyfortus-H-C-005304-II-0005 : EPAR - Assessment report – Variation. Reference Number: EMA/355992/2024 (27/06/2024). Via website EMA of PDF.

5 Nirsévimab (BEYFORTUS®) et prévention des infections par le VRS chez les nourrissons. En cas de risque de forme grave : plus pratique que le palivizumab. La Revue Prescrire 2023 ;43 :645-9

6 Nirsévimab (BEYFORTUS®) en prévention lors de la 2e saison d'exposition au VRS chez certains nourrissons. La Revue Prescrire (augustus 2025)

7 Effets indésirables du nirsévimab : peu de données après une saison d'utilisation chez les nourrissons. La Revue Prescrire (september 2025)

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.