

Focus

Nirsévimab ou vaccination maternelle contre le VRS: quelle est la meilleure protection pour les nourrissons?

La prévention du VRS chez les nourrissons peut se faire par la vaccination de la mère ou par l'administration de l'anticorps monoclonal nirsévimab au nouveau-né. L'une de ces deux stratégies est-elle plus efficace pour prévenir les hospitalisations liées au VRS ? Une étude observationnelle française comparant directement ces deux stratégies apporte un éclairage sur cette question.

Messages clés

- **Deux stratégies** sont actuellement disponibles pour **prévenir les infections par le VRS chez les nourrissons**: la vaccination maternelle pendant la grossesse et l'immunisation passive du nourrisson par l'anticorps monoclonal nirsévimab.
- Une étude de cohorte française basée sur la population, portant sur 42 560 nourrissons (21 280 dans chaque groupe), compare ces deux stratégies.
- Au cours du suivi, 481 hospitalisations liées au VRS ont été enregistrées: 212 dans le groupe nirsévimab et 269 dans le groupe de vaccination maternelle. L'immunisation passive par **le nirsévimab** était associée à un **risque plus faible d'hospitalisation pour des infections des voies respiratoires inférieures liées au VRS** que la vaccination maternelle (HR ajusté 0,74; IC à 95 % de 0,61 à 0,88). Les admissions en **soins intensifs pédiatriques**, **le recours à la ventilation mécanique** et **le recours à l'oxygénothérapie** étaient également significativement plus faibles.
- **Commentaire du CBIP:**
Cette étude est la première à **comparer directement les deux stratégies de prévention du VRS**. Il ne s'agit toutefois pas d'une étude randomisée et les groupes n'étaient pas entièrement comparables au départ. Bien qu'une correction statistique ait été effectuée à cet effet, un biais de confusion résiduel reste possible. L'étude a uniquement examiné l'efficacité, mais **pas la sécurité** des deux stratégies.

En quoi cette étude est-elle importante?

Le VRS est une cause majeure d'infections respiratoires et d'hospitalisations chez les jeunes enfants. Chaque année, pendant la saison hivernale, ce virus représente une charge considérable pour les services de santé pédiatriques. Deux stratégies sont actuellement disponibles pour prévenir les infections par le VRS chez les nourrissons: la vaccination maternelle pendant la grossesse et l'immunisation passive du nourrisson par le nirsévimab. Ces deux stratégies sont recommandées par le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) pour les nourrissons qui entrent dans leur première saison d'exposition potentielle au VRS, sans préférence pour l'une ou l'autre¹ (situation au 01/07/2026).

La vaccination maternelle avec le vaccin RSVpreF peut être effectuée entre la 24^e et la 36^e semaine de grossesse. Dans l'étude MATISSE (voir Folia janvier 2024), l'efficacité de la vaccination maternelle contre les infections sévères des voies respiratoires inférieures associées au VRS chez le nourrisson était de 82 % au cours des 90 jours après la naissance et de 69 % au cours des 180 jours après la naissance^{2,3}. Ces résultats ont été confirmés par des études observationnelles: une étude argentine a fait état d'une réduction de 79 % des hospitalisations liées au VRS chez les enfants de moins de 3 mois et de 77 % chez ceux de moins de 6 mois⁴.

Le nirsévimab est un anticorps monoclonal à action prolongée dirigé contre la protéine de fusion du VRS. Une seule dose intramusculaire administrée au nourrisson assure une protection pendant une saison du VRS. Des études randomisées menées chez des enfants en bonne santé montrent que le nirsévimab est efficace tant chez les nourrissons prématurés que chez les nourrissons nés à terme pour prévenir les infections des voies respiratoires inférieures liées au VRS (protection de

75 % avec un NNT de 19) et les hospitalisations liées au VRS (protection de 79 % avec un NNT de 47)⁵ (voir [Folia août 2024](#)). Ces résultats ont également été confirmés par des études observationnelles en conditions réelles⁶.

Jusqu'à présent, aucune étude comparative entre ces deux stratégies n'était toutefois disponible. Cette étude de cohorte française est la première à comparer directement ces deux stratégies au cours d'une même saison de VRS⁷.

Protocole de l'étude

Cette étude de cohorte basée sur la population a utilisé les données du *Système national des données de santé* (SNDS) français, une base de données nationale contenant des données longitudinales au niveau individuel portant sur la quasi-totalité de la population française.

L'objectif de l'étude était de comparer la vaccination maternelle par le vaccin RSVpreF à l'immunisation passive du nourrisson par le nirsévimab pour la prévention des hospitalisations liées au VRS.

Les nourrissons étaient éligibles s'ils étaient nés entre le 1er septembre et le 31 décembre 2024, avaient quitté l'hôpital à partir du 1er octobre 2024 et avaient reçu soit la vaccination maternelle, soit le nirsévimab. Les nourrissons ayant bénéficié des deux stratégies ont été exclus, tout comme les enfants dont la mère avait été vaccinée en dehors de la période recommandée ou ceux nés moins de 14 jours après la vaccination maternelle. Dans ce dernier cas, une administration de rattrapage de nirsévimab est en effet recommandée, car la réponse immunitaire au vaccin est encore insuffisante au moment de la naissance.

La vaccination maternelle a été effectuée entre la 32^e et la 36^e semaine de grossesse ; le nirsévimab a été administré au nourrisson après la naissance, lors de son admission à la maternité. Le choix entre la vaccination maternelle et le nirsévimab a été fait en concertation entre les professionnels de santé et les parents.

L'étude n'étant pas randomisée, un ajustement a été effectué pour tenir compte des différences entre les deux groupes. À cette fin, les groupes ont été appariés selon un rapport 1:1 en fonction de la date de sortie de la maternité, du sexe, de la durée de la grossesse et de la région. De plus, un ajustement statistique a été réalisé pour un grand nombre de caractéristiques maternelles et néonatales. Le suivi s'est étendu de la sortie de la maternité jusqu'à une hospitalisation liée au VRS, un décès ou le 28 février 2025 (fin de la saison du VRS).

Le critère d'évaluation primaire était l'hospitalisation pour des infections des voies respiratoires inférieures associées au VRS. Les critères d'évaluation secondaires étaient l'admission dans une unité de soins intensifs (pédiatriques), le recours à la ventilation mécanique et le recours à l'oxygénothérapie. Pour l'analyse, des modèles de régression de Cox à risques proportionnels ont été utilisés.

Résultats en bref

Au total, 42 560 nourrissons ont été inclus, soit 21 280 enfants par groupe. L'âge moyen à la sortie de l'hôpital était de 3,7 jours (écart-type: 1,4 jour); 51,7 % des enfants étaient des garçons et 98,7 % étaient nés à terme. La durée médiane de suivi était de 84 jours (IQR 70 - 99 jours).

Au départ, les deux groupes n'étaient pas entièrement comparables. Les mères ayant opté pour la vaccination maternelle présentaient plus souvent un statut socio-économique plus élevé et avaient plus souvent été vaccinées contre la grippe, la COVID-19 et la coqueluche pendant la grossesse. Les auteurs ont corrigé ces facteurs, mais un biais de confusion résiduel ne peut être exclu.

Critère d'évaluation primaire: au cours du suivi, 481 hospitalisations liées au VRS ont été enregistrées: 212 dans le groupe nirsévimab et 269 dans le groupe de vaccination maternelle. L'immunisation passive par **le nirsévimab** a été associée à un **risque plus faible d'hospitalisation pour des infections des voies respiratoires inférieures liées au VRS** que la vaccination maternelle (HR ajusté 0,74; IC à 95 % de 0,61 à 0,88; avec un nombre de patients à traiter (NNT) de 373).

L'âge moyen du nourrisson au moment de l'hospitalisation était de 38,9 jours (écart-type: 22,2 jours). Dans les deux groupes, la plupart des infections associées au VRS concernaient des bronchiolites (96,5 %). La bronchite et la pneumonie n'ont été

observées que de manière sporadique. La durée médiane d'hospitalisation était de 5 jours (IQR: 4 à 7 jours).

Les critères d'évaluation secondaires étaient également moins fréquents dans le groupe nirsévimab. Par rapport à la vaccination maternelle, le nirsévimab était associé à:

- Une diminution des admissions en **soins intensifs pédiatriques** (HR ajusté 0,58; IC à 95 % de 0,42 à 0,80; 0,3 % d'admissions dans le groupe nirsévimab contre 0,5 % dans le groupe de vaccination maternelle, NNT = 500)
- **Besoin réduit en ventilation mécanique** (HR ajusté: 0,57; IC à 95 %: de 0,40 à 0,81; 0,2 % dans le groupe nirsévimab contre 0,4 % dans le groupe de vaccination maternelle, NNT = 500)
- **Besoin réduit d'oxygénothérapie** (HR ajusté 0,56; IC à 95 % de 0,38 à 0,81; 0,2 % dans le groupe nirsévimab contre 0,4 % dans le groupe de vaccination maternelle, NNT = 500).

Les résultats étaient cohérents dans les différentes analyses de sous-groupes, notamment en fonction du sexe, de la durée de la grossesse et du statut socio-économique.

Limites de l'étude

Les auteurs mentionnent eux-mêmes un certain nombre de limites de l'étude. Il s'agit d'une **étude observationnelle, donc sans randomisation**. Malgré l'appariement et les corrections statistiques, tous les facteurs de confusion ne peuvent pas être exclus. Les groupes présentaient initialement des différences sur le plan socio-économique et en ce qui concerne la vaccination maternelle pour d'autres vaccins. Parmi les facteurs de confusion pour lesquels aucune correction n'a été effectuée, on peut citer par exemple le tabagisme des parents ou la fréquentation ou non d'une crèche.

L'étude a uniquement examiné l'efficacité, mais **pas la sécurité** des deux stratégies. En ce qui concerne la vaccination maternelle, certains indices suggèrent un risque potentiellement accru de prématurité et d'hypertension gestationnelle, bien que cela ne soit pour l'instant pas confirmé par des données observationnelles récentes⁸. Aucun problème de sécurité n'est signalé pour le nirsévimab, mais les données sont pour l'instant limitées.

Commentaire du CBIP

Cette étude est pertinente car elle **compare** pour la première fois **directement les deux stratégies de prévention du VRS**. Les résultats suggèrent une incidence plus faible des hospitalisations liées au VRS avec le nirsévimab qu'avec la vaccination maternelle. D'autres issues graves, telles que l'admission en soins intensifs (pédiatriques), le recours à la ventilation mécanique et le recours à l'oxygénothérapie, étaient également moins fréquentes dans le groupe nirsévimab. En valeur absolue, les différences observées restent faibles (NNT élevé).

Ces résultats doivent toutefois être interprétés avec prudence. Il ne s'agit pas d'une étude randomisée et les groupes n'étaient pas entièrement comparables au départ. Bien qu'un ajustement statistique ait été réalisé pour tenir compte de plusieurs facteurs de confusion, un biais de confusion résiduel ne peut être exclu.

Le **CSS** recommande actuellement, pour chaque nourrisson de moins d'un an entrant dans sa première saison de VRS, **l'une des deux stratégies** suivantes: la vaccination maternelle pendant la grossesse ou l'administration de nirsévimab à l'enfant. Ce n'est que dans des cas très spécifiques (chez les enfants à haut risque) qu'il est possible d'opter pour l'administration de nirsévimab aux enfants de mères vaccinées. Pour certains enfants à haut risque âgés de 1 à 2 ans, une prévention est également recommandée au cours de leur deuxième saison de VRS. Au moment de la publication de l'avis, aucune étude comparative n'était encore disponible. Le CSS ne fait donc aucune distinction entre les deux stratégies et les considère comme équivalentes¹ (situation au 01/07/2026).

Le KCE et l'Université d'Anvers (UA) ont étudié la **rentabilité** des deux stratégies. Selon leur analyse, le gain de santé le plus important est attendu dans le scénario où le nirsévimab est administré après la naissance aux bébés nés pendant la saison du VRS, avec une administration de rattrapage en septembre pour les bébés nés plus tôt dans l'année. Pour que cette stratégie soit rentable pour les pouvoirs publics, le prix du nirsévimab doit toutefois baisser considérablement⁹ (voir [Folia septembre 2025](#)).

Le nirsévimab et le vaccin maternel contre le VRS sont tous deux **remboursés** sous certaines conditions. Dans les deux cas, le patient paie 12,80 € (ou 8,50 € pour les bénéficiaires de l'intervention majorée). **Le choix** entre ces deux stratégies se fait

actuellement **en concertation avec les parents**, en tenant compte des aspects pratiques et de leurs préférences. Enfin, dans la pratique, il convient de prendre en compte la stratégie la mieux acceptée par les parents, notamment au sein des groupes à haut risque.

Noms des spécialités concernées:

Vaccin contre le virus respiratoire syncytial (VRS): Abrysvo® (voir [Répertoire](#))

Nirsévimab: Beyfortus® (voir [Répertoire](#))

Sources

1. Avis CSS 9760: Stratégies de prévention du VRS chez les enfants, publié le 21/12/2023 [Via le site web du CSS](#)
2. 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 : 1451-1464. Doi [10.1056/NEJMoa2216480](#)
3. KCE. Evaluation of Abrysvo® maternal vaccine against RSV infections in infants. Publié le 18/12/2023 [Via le site web du KCE](#)
4. Gonzalo PM., Vizzotti C., Deshayne BF. et al. Real-world effectiveness of RSVpreF vaccination during pregnancy against RSV-associated lower respiratory tract disease leading to hospitalization in infants during the 2024 RSV season in Argentina (BERNI study): a multicentre, retrospective, test-negative, case-control study. The Lancet Infectious Diseases 2025 ; 25(9) : 1044-1054. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(25\)00156-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(25)00156-2)
5. KCE. Rapid reponse report: Evaluation of nirsevimab against RSV infections in infants. Publié le 15/12/2023 [Via le site web du KCE](#)
6. Sumsuzzman D., Wang Z., Langley JM. et al. Real-world effectiveness of nirsevimab against respiratory syncytial virus disease in infants: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Child & Adolescent Health 2025 ; 9(6) : 393-403. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(25\)00093-8](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(25)00093-8)
7. Jabagi M., Bertrand M., Gabet A. et al. Nirsevimab vs RSVpreF Vaccine for Respiratory Syncytial Virus–Related Hospitalization in Newborns. JAMA. 2026 ; 335(9) : 787-798. doi : [10.1001/jama.2025.24082](#)
8. Michnick Al, MacDonald SC, Cosgrove A et al. Interim Safety of RSVpreF Vaccination During Pregnancy. JAMA 2026 ; 335(5) : 456-457.
9. Rapport KCE n° 402. Cost-effectiveness of Abrysvo® and Beyfortus® against RSV infections in Belgian infants. Publié le 30/07/2025 [Via le site web du KCE](#)

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.