

Dans l'actualité - 19 août 2025

- [Les précédents textes](#)

Effets indésirables du nirsévimab : peu de données après une saison d'utilisation chez les nourrissons

- Le *nirsévimab* est un anticorps monoclonal autorisé depuis 2023 en prévention des infections par le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nouveau-nés et les nourrissons. Entre septembre 2023 et avril 2024, environ 2 millions d'enfants ont été exposés au *nirsévimab* dans le monde, dont environ 240 000 en France.
- Un bilan des notifications spontanées faites en France au cours de cette première saison d'utilisation a fait état de 31 notifications d'effets indésirables graves après une injection de *nirsévimab*, dont 3 morts subites, 6 cas de détresse respiratoire, 2 cas d'hypotonie, 1 accident vasculaire cérébral, 1 réaction anaphylactique. En septembre 2024, ailleurs dans le monde, 10 morts et 14 effets indésirables engageant le pronostic vital avaient été notifiés à des systèmes nationaux de pharmacovigilance.
- Notre recherche documentaire n'a recensé que deux études de cohorte portant sur 437 et 369 nouveau-nés ayant reçu l'injection de *nirsévimab* durant la saison 2023-2024. Outre des fièvres et des réactions au point d'injection ont été rapportés des malaises ou convulsions (4 fois) et des respirations anormales (27 fois).
- Le lien de causalité entre l'injection de *nirsévimab* et la survenue de ces troubles est incertain, mais ces signaux sont à prendre en compte et à surveiller. Notifier les cas est une mesure utile pour améliorer la qualité des soins aux patients et faire progresser les connaissances.

Le *nirsévimab* (Beyfortus[®]), un anticorps monoclonal dirigé contre la protéine F du virus respiratoire syncytial (VRS), est autorisé dans l'Union européenne depuis 2023 en prévention des infections par le VRS chez les nouveau-nés et les nourrissons. Dans les essais randomisés, le *nirsévimab* a réduit le risque d'hospitalisation pour infection par le VRS, y compris chez les nourrissons qui n'ont pas de facteur de risque de forme grave, mais sans effet démontré sur la mortalité (1). En 2025, une étude de cohorte menée à partir de la base de données de l'assurance maladie française obligatoire (SNDS, pour Système national de données de santé) chez environ 80 000 nourrissons suivis pendant une durée médiane de 118 jours durant la saison 2023-2024 a eu des résultats convergents. Cette étude a montré que l'injection de *nirsévimab* était associée à une moindre fréquence des hospitalisations pour infection par le VRS, de l'ordre de 1 hospitalisation en moins pour 63 enfants traités (2).

En avril 2024, environ 8 400 enfants avaient été exposés au *nirsévimab* dans le cadre d'essais cliniques (3). Les effets indésirables recensés au cours des essais avaient été en général sans gravité : des éruptions cutanées, fièvres, réactions au site d'injection ainsi que des thrombopénies (1,3). Mais les données issues des essais cliniques sont

insuffisantes pour mettre en évidence d'éventuels effets indésirables rares, dont certains sont graves, ou survenant à long terme.

Dans le monde, entre septembre 2023 et avril 2024, environ 2 millions d'enfants ont été exposés au *nirsévimab* (3).

Un bilan des notifications en France. En septembre 2024, l'Agence française du médicament (ANSM) a publié le rapport d'une enquête de pharmacovigilance portant sur la période allant de septembre 2023 à avril 2024 (4). Ce rapport comporte notamment une synthèse des notifications spontanées adressées en France aux centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) ou à la firme commercialisant le *nirsévimab* (4).

En France, sur cette période, environ 240 000 doses ont été dispensées, et 198 notifications (correspondant à 381 effets indésirables) ont été adressées aux CRPV ou à la firme. Parmi les 153 notifications d'effets indésirables graves, 122 correspondaient à un échec du traitement préventif, c'est-à-dire à la survenue d'une bronchiolite liée au VRS lors de la saison 2023-2024 (4,5). Parmi les 31 autres notifications d'effets indésirables graves, certaines retiennent l'attention, du fait de leur nature, de leur chronologie ou d'une fréquence inattendue. Elles sont présentées ici.

Quelques cas de mort subite, d'imputabilité incertaine. Trois cas de mort subite du nourrisson survenus après une injection de *nirsévimab* ont été notifiés à 12 jours de vie, à 7 mois de vie (âge non précisé pour le troisième cas). Le délai de survenue après l'injection du médicament a été de 3 jours, 10 jours et 79 jours (4).

Après injection de *nirsévimab*, la concentration plasmatique maximale est atteinte dans un délai variant de 1 à 28 jours. La demi-vie d'élimination plasmatique du *nirsévimab* est de l'ordre de 70 jours (6,7). Les examens post-mortem ont révélé d'autres facteurs de risque de mort subite du nourrisson dans ces trois cas (4).

Détresses respiratoires, hypotonies. Ont aussi été notifiés : 6 cas graves d'hypoxie, détresse respiratoire ou dyspnée ; et 2 cas d'hypotonies graves (4).

Parmi les 6 cas de troubles respiratoires graves, 4 sont survenus chez des nouveau-nés dans les heures suivant l'injection de *nirsévimab*. Un de ces cas est survenu chez un enfant né prématurément qui a été transféré en réanimation néonatale. Les autres cas ont justifié la mise sous oxygène, voire une hospitalisation en réanimation. L'évolution a été favorable en quelques heures dans tous les cas (4).

Les 2 cas d'hypotonie grave sont survenus chez des nouveau-nés âgés de quelques jours, l'un dans les deux heures suivant l'injection de *nirsévimab*, l'autre le lendemain. Un de ces cas a justifié une hospitalisation en réanimation. L'évolution a été favorable en quelques heures dans ces deux cas (4).

Un accident vasculaire cérébral. Un nouveau-né venu au monde à terme et ayant reçu une injection de *nirsévimab* au 3^e jour de vie a eu le lendemain un accident vasculaire cérébral (AVC) révélé par des clonies, alors qu'il n'avait pas de facteur de risque particulier de survenue de tels troubles. Il n'a pas été trouvé d'autre explication à cet AVC. L'évolution des troubles chez cet enfant n'a pas été précisée (4).

Réactions graves d'hypersensibilité. Ont aussi été notifiés : un cas de réaction anaphylactique avec urticaire et œdème des lèvres, traités par antihistaminique H1 ; un cas de dermite exfoliative survenue 2 jours après l'injection de *nirsévimab*, d'évolution favorable sous antibiothérapie, mais ayant justifié une hospitalisation (4). En 2024, l'Agence européenne du médicament (EMA) et l'Agence étatsunienne du médicament (FDA) ont ajouté les réactions graves d'hypersensibilité et l'anaphylaxie aux effets

indésirables du *nirsévimab* dans le résumé des caractéristiques (RCP) (6à8).

Quelques données provenant d'autres pays. La France a été, avec l'Espagne, un des premiers pays à mener une large campagne d'utilisation de ce médicament (4). En septembre 2024, 110 notifications d'effets indésirables graves (dont 10 cas mortels et 14 cas avec pronostic vital engagé) étaient enregistrées dans la base mondiale de pharmacovigilance, en provenance essentiellement d'Espagne et des États-Unis d'Amérique (4). Parmi les 10 nouveau-nés et nourrissons morts, il y a eu : 1 mort subite du nourrisson, 4 arrêts cardiorespiratoires et 1 œdème pulmonaire ; leurs délais de survenue après l'injection ne sont pas connus (4). Parmi les 14 enfants avec un pronostic vital engagé, il y a eu : 9 cas d'inefficacité du *nirsévimab* (bronchiolite liée au VRS), 1 épisode de convulsion survenu 3 jours après l'injection, 1 acidose métabolique avec hypotonie survenue le lendemain de l'injection, dyspnée avec cyanose et ictère, 1 arrêt respiratoire, 1 cas de « *tremblements avec formation d'écume buccale* » (4).

Peu de données pharmacoépidémiologiques. Au 5 juin 2025, notre recherche documentaire n'a recensé que deux études de cohorte respectivement chez 437 et 369 nouveau-nés ayant reçu l'injection de *nirsévimab* durant la saison 2023-2024 (9,10). Les effets indésirables survenus après l'injection ont été recherchés de façon prospective, par questionnaire ou entretien téléphonique 7 jours et 14 jours après l'injection, ainsi qu'après 2 heures et après 30 jours dans une de ces deux études. Outre les effets indésirables attendus tels que fièvre et réaction au point d'injection ont été rapportés dans une des cohortes : malaises ou convulsions (4 fois), respirations anormales (27 fois). Un effet indésirable considéré comme grave a été rapporté chez environ 9 % des nouveau-nés dans une cohorte et chez aucun dans l'autre cohorte. L'une de ces études a mis en évidence plus de régurgitations 30 jours après l'injection chez les enfants exposés ($p = 0,01$) (9). Ce résultat est difficilement interprétable, et le mécanisme n'est pas connu.

Au 5 juin 2025, notre recherche documentaire n'a pas recensé d'autres données pertinentes concernant les effets indésirables du *nirsévimab*.

En pratique Plus d'un an et demi après sa mise à disposition en France, et malgré une large utilisation dans le monde, le profil d'effets indésirables du *nirsévimab* est encore peu connu, notamment en ce qui concerne ses effets indésirables rares, potentiellement graves, et d'éventuels effets indésirables à long terme tels que des maladies auto-immunes. Ces incertitudes perdureront tant que les notifications spontanées ne seront pas complétées par d'autres études pharmacoépidémiologiques. Notifier les cas est l'une des mesures utiles pour améliorer la qualité des soins aux patients et faire progresser les connaissances. Par ailleurs, mi-2025, les risques liés à l'administration chez les femmes enceintes du *vaccin RSVPreF* (Abrysvo®) en prévention des infections par le VRS chez les nourrissons sont un peu mieux cernés.

©Prescrire

Recherche documentaire et méthode d'élaboration

Notre recherche documentaire a reposé sur le suivi prospectif et continu, mis en œuvre au sein du Centre de documentation Prescrire, des sommaires des principales revues internationales, et des bulletins de l'International Society of Drug Bulletins (ISDB). Par ailleurs, nous avons interrogé pour la dernière fois le 5 juin 2025 les bases de données Embase (1996-semaine 22 de 2025), Medline (1946-5e semaine de mai 2025), The Cochrane Library (CDSR : 2025 issue 5) et consulté les sites internet des organismes suivants : CDC, ECDC, Encepp, Faers, MHRA.

Les procédures d'élaboration de cette synthèse ont suivi les méthodes habituelles de Prescrire, notamment : vérification de la sélection des documents et de leur analyse, relecture externe, contrôles de qualité multiples.

- 1-** Prescrire Rédaction "[Nirsévimab \(Beyfortus®\) et prévention des infections par le VRS chez les nourrissons. En cas de risque de forme grave : plus pratique que le palivizumab](#)" Rev Prescrire 2023 ; **43** (479) : 645-649.
 - 2-** Jabagi MJ et coll. "Nirsevimab effectiveness at preventing RSV-related hospitalization in infants" *NEJM Evid* 2025 ; **4** (3) : en ligne : 11 pages.
 - 3-** HAS - Commission de la transparence "Avis-Beyfortus 50 et 100 mg" 23 octobre 2024 : 55 pages.
 - 4-** ANSM "Rapport d'enquête de pharmacovigilance. Rapport d'expertise N° 1. Beyfortus. Nirsévimab" 30 septembre 2024 : 45 pages.
 - 5-** ANSM "Prévention de la bronchiolite du nourrisson : les premières données de pharmacovigilance confirment le profil de sécurité du nirsevimab (Beyfortus)" 30 septembre 2024 : 2 pages.
 - 6-** EMA "RCP-Beyfortus" 1er août 2024.
 - 7-** US FDA "Full prescribing information-Beyfortus" août 2024.
 - 8-** EMA - CHMP "Procedural steps taken and scientific information after authorisation for Beyfortus (last updated)" 12 décembre 2024 : 8 pages.
 - 9-** de Sentuary CO et coll. "Acceptance and safety of the RSV-preventive treatment of newborns with nirsevimab in the maternity department : a prospective longitudinal cohort study in France" *Lancet* 2025 ; 79 (en ligne) : 10 pages.
 - 10-** Consolati A et coll. "Safety and efficacy of nirsevimab in a universal prevention program of respiratory syncytial virus bronchiolitis in newborns and infants in the first year of life in the Valle d'Aosta region, Italy, in the 2023-2024 epidemic season" *Vaccines* 2024 ; **12** (549) : 11 pages.
-