

Déclaration du Comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

Recommandations mises à jour pour protéger les nourrissons et les enfants contre la maladie causée par le virus respiratoire syncytial (VRS) : utilisation d'anticorps monoclonaux (nirsévimab et clesrovimab) et du vaccin RSVpreF.

PROTÉGER LES CANADIENS ET LES AIDER À AMÉLIORER LEUR SANTÉ



Agence de la santé
publique du Canada

Public Health
Agency of Canada

Canada

PROMOUVOIR ET PROTÉGER LA SANTÉ DES CANADIENS GRÂCE AU LEADERSHIP, AUX PARTENARIATS, À L'INNOVATION ET AUX INTERVENTIONS EN MATIÈRE DE SANTÉ PUBLIQUE.

– Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the title:

Updated guidance to protect infants and children from respiratory syncytial virus (RSV) disease: Use of monoclonal antibodies (nirsevimab and clesrovimab) and the RSVpreF vaccine

Sauf indication contraire, les renseignements que contient cette publication ou ce produit de communication peuvent être reproduits, en tout ou en partie, et par quelque moyen que ce soit, à des fins personnelles ou publiques non commerciales, sans frais ni autre autorisation. La reproduction et la distribution commerciales sont interdites, sauf avec l'autorisation écrite de l'Agence de la santé publique du Canada. Pour obtenir la permission de reproduire tout contenu appartenant au gouvernement du Canada à des fins commerciales, veuillez contacter pubsadmin@hc-sc.gc.ca.

Pour obtenir de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Agence de la santé publique du Canada
130, chemin Colonnade
I.A. 6501H
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Numéro sans frais : 1-844-280-5020
Télécopieur : 613-941-5366
ATS : 1-800-465-7735
Courriel : publications-publications@hc-sc.gc.ca

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par la ministre de la Santé, 2026.

Date de publication : Avril 2026

Cat. : HP40-402/2026E-PDF
ISBN : 978-0-660-98770-5
Pub. : 250479

2 | Recommandations mises à jour pour protéger les nourrissons et les enfants contre la maladie causée par le virus respiratoire syncytial (VRS) : utilisation d'anticorps monoclonaux (nirsévimab et clesrovimab) et du vaccin RSVpreF.

Préambule

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) est un organisme consultatif externe qui offre à l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) de façon constante et en temps utile des conseils médicaux, scientifiques et de santé publique indépendants sur les questions concernant l'immunisation.

L'ASPC a élargi le mandat du CCNI de façon à inclure, en plus du fardeau de la maladie et des caractéristiques vaccinales, l'étude systématique des facteurs liés aux programmes dans la formulation de ses recommandations fondées sur les données probantes afin de favoriser la prise de décisions opportunes concernant les programmes d'immunisation financés par le secteur public à l'échelle provinciale et territoriale.

Les nouveaux facteurs que le CCNI devra examiner de façon systématique sont les suivants : économie, éthique, équité, faisabilité et acceptabilité. Les déclarations du CCNI ne nécessiteront pas toutes une analyse approfondie de l'ensemble des facteurs programmatiques. Même si l'étude systématique des facteurs liés aux programmes sera effectuée à l'aide d'outils fondés sur des données probantes afin de cerner les enjeux distincts susceptibles d'influencer les recommandations qui seront décidées, seuls les enjeux distincts propres aux vaccins ou aux maladies évitables par la vaccination seront inclus.

La présente déclaration contient les conseils indépendants et les recommandations du CCNI, qui reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes. Ce document est diffusé à des fins d'information. Les personnes qui administrent le vaccin devraient également connaître le contenu de la monographie de produit pertinente. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu de la monographie de produit rédigée par le fabricant du vaccin au Canada. Les fabricants ont fait homologuer les vaccins et ont démontré leur innocuité et leur efficacité potentielle uniquement dans les conditions d'utilisation décrites dans la monographie. Les membres du CCNI et les membres de liaison doivent se conformer à la politique de l'ASPC régissant les conflits d'intérêts, notamment déclarer chaque année les conflits d'intérêts possibles.

Tables des matières

Préambule	3
Aperçu de la déclaration	5
I. Introduction	6
II. Méthodologie	7
III. Épidémiologie	9
III.1 Fardeau de la maladie chez les nourrissons et les jeunes enfants	9
III.2 Le fardeau de la maladie chez les femmes enceintes et les personnes enceintes	10
IV. Vaccins et agents immunisants	11
IV.1 Préparations autorisées au Canada	11
IV.2 Efficacité potentielle du clésrovimab chez les nourrissons	15
IV.3 Efficacité réelle du nirsévimab et du VRSpreF chez les nourrissons	17
IV.4 Innocuité des vaccins	22
IV.5 Immunogénicité et durée de la protection.....	26
IV.6 Contre-indications et précautions	26
IV.7 Administration concomitante d'autres vaccins	26
IV.8 Immunisation de populations particulières.....	27
V. Aspects à considérer relativement à l'éthique, à l'équité, à la faisabilité et à l'acceptabilité	29
V.1 Considérations relatives à la faisabilité	29
V.2 Considérations relatives à l'acceptabilité.....	29
VI. Aspects économiques à considérer	31
VI.1 Analyse du contexte.....	31
VI.2 Analyse coût/utilité	33
VI.3 Résumé	38
VII. Recommandations	39
VIII. Besoins et lacunes en matière de recherche	47
Tableaux	48
Liste des abréviations	51
Remerciements	52
Références	53

Aperçu de la déclaration

Le virus respiratoire syncytial (VRS) figure parmi les agents pathogènes respiratoires les plus fréquents durant la première enfance et constitue l'une des principales causes d'infections aiguës des voies respiratoires inférieures, d'hospitalisations et d'admissions en unité de soins intensifs au Canada. La quasi-totalité des enfants contractent le VRS avant l'âge de deux ans, et le risque d'issues graves est le plus élevé au cours des premiers mois de vie. Même si certaines affections médicales augmentent le risque de complications, la majorité des nourrissons hospitalisés chaque année sont autrement en bonne santé.

L'autorisation du clésrovimab chez les nourrissons qui amorcent leur première saison du VRS, de même que l'accumulation rapide de données sur l'efficacité réelle, l'innocuité et les aspects économiques du nirsévimab et de la vaccination par VRSpreF durant la grossesse, a incité le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) à réexaminer l'ensemble des données probantes et des options de programme pour le Canada. Le CCNI a examiné des essais randomisés, des études en conditions réelles et des analyses de modélisation. Les anticorps monoclonaux et la vaccination durant la grossesse réduisent de façon constante les infections à VRS ayant nécessité une consultation médicale ainsi que les hospitalisations chez les nourrissons, et une efficacité réelle élevée est observée contre les admissions en unité de soins intensifs.

Dans le cas du clésrovimab, les données des essais montrent une forte protection contre l'hospitalisation et peu ou pas de différence quant aux événements indésirables graves (EIG) par rapport au placebo. Pour la plupart des nourrissons qui ne présentent pas un risque accru de maladie causée par le VRS, un programme efficace fondé sur le vaccin VRSpreF devrait offrir une protection suffisante lorsque la vaccination a lieu au moins deux semaines avant la naissance.

Dans l'ensemble, le CCNI recommande fortement que les provinces et les territoires mettent en œuvre des programmes universels saisonniers d'immunisation contre le VRS pour les nourrissons. Pour évaluer les choix liés aux programmes, le CCNI a tenu compte des avantages cliniques ainsi que de considérations relatives à l'éthique, à l'équité, à la faisabilité, à l'acceptabilité et au rapport coût/efficacité. Selon les analyses économiques, aux prix courants actuels des produits, les stratégies qui intègrent la vaccination par VRSpreF durant la grossesse pour les nourrissons nés pendant la saison du VRS, combinée à une utilisation plus ciblée des anticorps monoclonaux, sont plus avantageuses sur le plan économique qu'une utilisation universelle plus large des anticorps monoclonaux. Les approches reposant sur une utilisation plus large des anticorps monoclonaux deviennent plus intéressantes lorsque les prix diminuent ou dans des régions où le fardeau de la maladie est élevé.

Les provinces et territoires devraient adopter soit un programme d'immunisation des nourrissons par anticorps monoclonal pour leur première saison du VRS, soit une approche qui comprend la vaccination par VRSpreF durant la grossesse pour les nourrissons nés pendant la saison du VRS, les anticorps monoclonaux étant réservés aux nourrissons : 1) qui présentent un risque accru de maladie causée par le VRS; ou 2) qui sont nés d'une femme ou d'une personne qui n'a pas été vaccinée durant la grossesse.

I. Introduction

La nécessité de mise à jour des directives du CCNI sur le programme d'immunisation pédiatrique contre le virus respiratoire syncytial (VRS) découle de l'autorisation d'un nouvel anticorps monoclonal ayant des indications pédiatriques, ainsi que de l'évolution des données probantes concernant le vaccin VRSpreF durant la grossesse. Le 2 février 2026, Santé Canada a autorisé l'utilisation du clésrovimab (Enflonsia, Merck), un nouvel anticorps monoclonal destiné à l'immunisation passive des nourrissons au cours de leur première saison du VRS. Il s'agit du quatrième produit offert pour protéger passivement les nourrissons contre le VRS, avec le palivizumab (Synagis, AstraZeneca), le nirsévimab (Beyfortus, Sanofi) et le VRSpreF (Abrysvo, Pfizer).

En juin 2022, le CCNI a publié une déclaration contenant des recommandations mises à jour sur l'utilisation du palivizumab. En mai 2024, le CCNI a publié une Déclaration sur la prévention de la maladie causée par le virus respiratoire syncytial chez les nourrissons, qui contenait des directives sur le nirsévimab et le VRSpreF.

Objectif des directives

Les principaux objectifs de la présente déclaration sont les suivants :

- examiner les données probantes mises à jour sur les avantages potentiels (efficacité potentielle et efficacité réelle) et sur l'innocuité des produits d'immunisation contre le VRS afin de protéger les nourrissons et les enfants au Canada;
- décrire les considérations relatives à l'éthique, à l'équité, à la faisabilité et à l'acceptabilité des programmes d'immunisation contre le VRS;
- examiner les données probantes sur le rapport coût/efficacité des programmes d'immunisation contre le VRS afin de protéger les nourrissons contre la maladie causée par le VRS;
- fournir des recommandations mises à jour sur l'utilisation des produits d'immunisation au Canada, y compris l'identification des groupes qui peuvent présenter un risque accru de maladie grave causée par le VRS et qui, par conséquent, pourraient bénéficier le plus de ces produits.

Le CCNI publie séparément des recommandations sur l'utilisation des vaccins pour prévenir la maladie grave causée par le VRS chez les adultes présentant un risque élevé¹.

II. Méthodologie

La présente déclaration du CCNI a été préparée au moyen des activités suivantes :

1. analyse du fardeau de la maladie causée par le VRS chez les nourrissons ainsi que chez les femmes enceintes et les personnes enceintes;
2. recherche, synthèse, évaluation de la qualité et résumé des études individuelles sur les produits d'immunisation contre le VRS qui visent à protéger les nourrissons, y compris la quantification de l'ampleur des effets lorsque cela convenait, par le secrétariat du CCNI;
3. utilisation d'un cadre publié revu par les pairs ainsi que d'outils fondés sur les données probantes afin que les questions liées à l'éthique, à l'équité, à la faisabilité et à l'acceptabilité (EEFA) soient évaluées de façon systématique et intégrées aux directives (*Ismail SJ et al., Vaccine, 2020*);
4. utilisation d'une analyse du contexte et d'une évaluation économique fondée sur un modèle portant sur le VRSpreF ou sur des anticorps monoclonaux (nirsévimab ou clésrovimab) pour la prévention des issues liées au VRS chez les nourrissons canadiens, afin de produire des données économiques probantes;
5. examen, au moyen d'une analyse du contexte, des lignes directrices sur l'immunisation publiées par des organismes nationaux et internationaux, en tenant compte des principes de vaccination et d'immunisation;
6. conversion des données probantes en recommandations.

Pour en savoir plus sur la manière dont le CCNI intègre les données économiques probantes à ses recommandations relatives aux vaccins, consulter le [processus d'intégration des données économiques dans les recommandations fédérales du CCNI relatives aux vaccins](#).

De plus amples renseignements sur les [méthodes fondées sur des données probantes du CCNI](#) sont disponibles ailleurs². La méthode GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) a servi à évaluer le degré de certitude des données probantes cliniques.

Pour formuler la présente déclaration, le CCNI a examiné les questions clés proposées par le groupe de travail (GT) sur le VRS en vue de la revue de littérature et a analysé les données probantes disponibles sur le fardeau de la maladie; l'innocuité, l'immunogénicité ainsi que l'efficacité potentielle et réelle des produits d'immunisation; les calendriers d'administration; et d'autres aspects de la stratégie globale d'immunisation. La synthèse des connaissances a été effectuée par le secrétariat du CCNI sous la supervision du GT sur le VRS². À la suite d'une évaluation critique de chaque étude, les données probantes cliniques ont été résumées selon la méthodologie GRADE pour éclairer les recommandations relatives à l'utilisation des vaccins et à l'immunisation. Le secrétariat du CCNI a consulté le Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique (GCESP) le 28 octobre 2025 et a transmis au GT sur le VRS les principales considérations éthiques dégagées par le GCESP afin d'en discuter. Le CCNI a aussi tenu compte d'un résumé des délibérations du GCESP avant de formuler ses recommandations.

7 | Recommandations mises à jour pour protéger les nourrissons et les enfants contre la maladie causée par le virus respiratoire syncytial (VRS) : utilisation d'anticorps monoclonaux (nirsévimab et clésrovimab) et du vaccin RSVpreF.

Le président du groupe de travail et le secrétariat du CCNI ont présenté les données probantes et proposé des recommandations au CCNI. Après un examen approfondi des données probantes et des échanges lors des réunions du CCNI des 25 septembre 2025 et 9 décembre 2025, le comité a voté sur des recommandations précises.

Une note sur le langage

Le CCNI reconnaît que toutes les personnes qui accouchent ou qui allaitent ne s'identifient pas comme des femmes ou des mères. La rédaction de cette déclaration utilise une approche additive du genre où le terme « femme » est utilisé à côté d'un langage neutre du point de vue du genre. Il s'agit de démontrer la volonté de remédier à l'exclusion historique des personnes transgenres et non binaires, tout en évitant le risque de marginaliser ou d'effacer l'expérience des femmes dans l'environnement des soins de santé.

Par ailleurs, une grande partie de la recherche actuellement disponible, lorsqu'elle aborde la question de la grossesse, utilise uniquement soit un langage genré (p. ex. « les femmes »), soit un langage non genré (p. ex. « les personnes enceintes »). Lorsqu'il cite une étude, le CCNI considère le langage utilisé dans celle-ci. Dans certains cas, le terme « femme » désigne une personne à qui on a assigné le sexe féminin à la naissance. Aux fins de la présente déclaration, les termes « femme » et « femmes » doivent également être considérés comme s'appliquant à toute personne qui ne s'identifie pas spécifiquement comme de genre féminin, mais qui est le parent qui porte le fœtus ou qui allaite le nourrisson. Toutefois, conformément aux meilleures pratiques, il est admis que lors de discussions ou de soins individuels, le langage et la documentation doivent refléter l'identité de genre de la personne.

Enfin, le CCNI reconnaît la nature dynamique du langage. Il est probable que le langage jugé approprié ou respectueux de la diversité dans un contexte ne donne pas la même impression dans d'autres et soit appelé à évoluer; le langage permettant la représentation appropriée des diverses affirmations d'identité changera donc vraisemblablement.

III. Épidémiologie

III.1 Fardeau de la maladie chez les nourrissons et les jeunes enfants

Le VRS est un agent pathogène respiratoire courant qui infecte presque tous les enfants avant l'âge de 2 ans³. L'infection primaire ne confère pas une immunité stérilisante ni une immunité complète, et les réinfections tendent à survenir tout au long de la vie. Toutefois, les infections les plus graves et symptomatiques se produisent généralement au cours de la première année de vie⁴. Les présentations cliniques les plus courantes du VRS chez les jeunes enfants qui nécessitent une hospitalisation sont la bronchiolite (une infection des voies respiratoires inférieures aiguë associée à une tachypnée, une toux et une respiration sifflante) et la pneumonie. Avant la pandémie, la saison du VRS au Canada s'étendait généralement de novembre à avril, avec un pic d'incidence des cas en janvier ou février. Toutefois, au cours des trois saisons les plus récentes (2022-2023 à 2024-2025), l'activité du VRS a commencé plus tôt, et l'incidence des cas a atteint un pic à la fin de décembre⁵⁻⁸. La saisonnalité peut aussi varier d'une province ou d'un territoire à l'autre⁹⁻¹¹.

Chez les enfants, les risques d'issues cliniques graves comprennent l'hospitalisation, l'admission en unité de soins intensifs (USI) et le décès. Ces risques augmentent en présence d'affections concomitantes, dont la prématurité, une maladie pulmonaire chronique, une cardiopathie congénitale, des troubles congénitaux des voies respiratoires, le syndrome de Down et l'immunodépression¹²⁻¹⁷. La fourchette des taux annuels d'hospitalisation attribuables à des infections respiratoires causées par le VRS varie selon les saisons et les études; toutefois, ces taux diminuent de façon constante à mesure que l'âge chronologique augmente, sauf en cas de prématurité extrême¹⁸. Dans les études portant sur des nourrissons nés à terme sans affections concomitantes et sur de jeunes enfants, la fourchette des taux annuels d'hospitalisation attribuables à des infections respiratoires aiguës causées par le VRS allait de 5 à 28 pour 1 000 chez les nourrissons de moins de 6 mois, de 3 à 13 pour 1 000 chez les nourrissons de 6 à 11 mois, et de 2,5 à 5 pour 1 000 chez les enfants de 1 à 5 ans^{18,19}. Des données canadiennes récentes indiquent un fardeau d'hospitalisation attribuable au VRS plus élevé que celui rapporté auparavant⁵. Environ 5 à 10 % des nourrissons hospitalisés en raison du VRS doivent être admis en USI, bien que, selon les études récentes, cette proportion puisse être plus élevée^{10,11,18,20-23}. Même si le risque est plus élevé en présence d'affections concomitantes, la majorité des hospitalisations et des décès associés au VRS surviennent chez des nourrissons nés à terme en bonne santé¹⁸. Dans certaines études pédiatriques, le VRS est associé à des issues plus graves que la grippe. Des études récentes montrent, chez les nourrissons et les jeunes enfants, un risque élevé d'issues graves attribuables au VRS en présence de diverses affections, notamment le syndrome de Down et la prématurité extrême, y compris au cours de la deuxième saison du VRS¹³⁻¹⁷.

III.2 Le fardeau de la maladie chez les femmes enceintes et les personnes enceintes

On dispose de peu de données sur les répercussions du VRS pendant la grossesse. Le dépistage du VRS a longtemps été rare pendant la grossesse; il en résulte une disponibilité réduite des données sur le VRS. Malgré les données limitées, le VRS ne semble généralement pas plus grave pendant la grossesse, bien qu'il puisse être plus grave chez les personnes atteintes d'affections sous-jacentes¹⁸.

Dans une revue systématique portant sur le fardeau du VRS pendant la grossesse, la proportion de femmes enceintes et de personnes enceintes atteintes d'une infection respiratoire aiguë dont le test de dépistage du VRS était positif variait de 0,9 % à 10,7 % (méta-estimation : 3,4 %). L'incidence combinée était de 26,0 par 1 000 années-personnes. Dans deux études, les taux d'hospitalisation attribuable au VRS pendant la grossesse étaient de 2,4 et 3,0 par 1 000 années-personnes. Dans cette revue systématique, aucun décès attribuable au VRS n'a été rapporté chez les femmes enceintes et les personnes enceintes²⁴. Les données probantes dont on dispose indiquent, de façon limitée, que le fardeau pourrait être plus élevé pendant la grossesse en présence de certaines affections sous-jacentes, y compris le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)²⁵. Dans les études comparant des femmes enceintes et des personnes enceintes dont le test de dépistage du VRS était positif à des femmes enceintes et des personnes enceintes dont le test était négatif, aucune différence n'a été observée quant au risque de fausse couche, de mortinaissance, de faible poids à la naissance ou de petit poids pour l'âge gestationnel. Bien qu'une différence significative ait été observée en ce qui concerne la probabilité de naissance prématurée entre les femmes enceintes et les personnes enceintes dont le test de dépistage du VRS était positif et celles dont le test était négatif, ce constat repose sur une seule étude; par conséquent, les données demeurent insuffisantes pour tirer une conclusion sur ce résultat²⁴.

IV. Vaccins et agents immunisants

IV.1 Préparations autorisées au Canada

Les caractéristiques des produits d’immunisation contre le VRS actuellement approuvés au Canada pour la protection des nourrissons sont résumées au tableau 1.

Tableau 1. Comparaison des agents immunisants contre le VRS dont l’utilisation est autorisée au Canada pour la protection des nourrissons

	SYNAGIS^{MD} (palivizumab)²⁶	BEYFORTUS^{MD} (nirsévimab)²⁷	ENFLONIA (clésrovimab)²⁸	ABRYSVO^{MC} (VRSpreF)²⁹
Fabricant	AstraZeneca	Sanofi	Merck	Pfizer
Date de l’autorisation au Canada	15 mai 2002	19 avril 2023	2 février 2026	21 décembre 2023
Type d’agent immunisant	Anticorps monoclonal	Anticorps monoclonal	Anticorps monoclonal	Vaccin à sous-unités stabilisées, sans adjuvant
Composition	Palivizumab (100 mg/mL), chlorure, glycine, histidine et eau pour injection	Nirsévimab (100 mg/mL), chlorhydrate de L-arginine, L-histidine, chlorhydrate de L-histidine, polysorbate 80, saccharose, eau pour injection	Clésrovimab (150 mg/mL), chlorhydrate de L-arginine, L-histidine, monohydrochlorure monohydraté de L-histidine, polysorbate 80, saccharose et eau pour injection	Poudre lyophilisée contenant 120 mcg de protéine F stabilisée en conformation préfusion du VRS (60 mcg d’antigène du groupe A et 60 mcg d’antigène du groupe B), 22,5 mg de mannitol, 0,08 mg de polysorbate 80, 1,1 mg de chlorure de sodium, 11,3 mg de saccharose, 0,11 mg de trométhamine, 1,04 mg de chlorhydrate de trométamol

				reconstituée avec de l'eau stérile (diluante)
Calendrier et dose	<p>Série de 4 doses, chacune de 15 mg/kg de poids corporel, à administrer pendant la saison du VRS.</p> <p>La deuxième dose de palivizumab doit être administrée 21 à 28 jours après la première, puis l'intervalle entre les doses suivantes est de 28 à 35 jours.</p> <p>Une dose supplémentaire devrait être administrée après un pontage cardiopulmonaire ou une oxygénation extracorporelle sur oxygénateur à membrane.</p> <p>Une dose supplémentaire peut être envisagée dans les régions nordiques et éloignées où les éclosions de VRS peuvent se prolonger au-delà de la durée habituelle observée ailleurs.</p>	<p>Pour la première saison du VRS, le nirsévimab est administré sous forme de dose unique. Les nourrissons qui pèsent moins de 5 kg devraient recevoir 0,5 mL (50 mg/0,5 mL) et les nourrissons qui pèsent 5 kg ou plus devraient recevoir 1 mL (100 mg/1 mL).</p> <p>Pour une deuxième saison du VRS, le nirsévimab est administré sous forme de dose unique de 200 mg (2 x 100 mg/1 mL). Bien que cela ne soit pas indiqué dans la monographie de produit, si l'enfant pèse moins de 10 kg, une dose unique de 100 mg peut être envisagée selon le jugement clinique.</p> <p>Une dose supplémentaire devrait être administrée après un pontage cardiopulmonaire et peut être envisagée à la fin d'une oxygénation extracorporelle sur oxygénateur à membrane.</p>	Calendrier à 1 dose de 105 mg/0,7 mL, quel que soit le poids.	Calendrier à 1 dose de 0,5 mL, administrée pendant la grossesse entre 32 et 36 semaines de grossesse. Bien que cela ne soit pas indiqué dans la monographie de produit, ce produit pourrait être utilisé hors indication dès 28 semaines de grossesse.
Voie d'administration	Injection intramusculaire	Injection intramusculaire	Injection intramusculaire	Injection intramusculaire

12 | Recommandations mises à jour pour protéger les nourrissons et les enfants contre la maladie causée par le virus respiratoire syncytial (VRS) : utilisation d'anticorps monoclonaux (nirsévimab et clesrovimab) et du vaccin RSVpreF.

Indications	<p>Autorisé pour la prévention des maladies graves des voies respiratoires inférieures (VRI) causées par le VRS chez les patients pédiatriques de 24 mois ou moins qui présentent un risque élevé de maladie causée par le VRS, ce qui comprend les nourrissons atteints de :</p> <ul style="list-style-type: none"> • dysplasie bronchopulmonaire; • prématurité (âge gestationnel de 35 semaines ou moins); • cardiopathie congénitale (CC) hémodynamiquement significative. 	<p>Autorisé pour la prévention des maladies des VRI causées par le VRS chez :</p> <ul style="list-style-type: none"> • les nouveau-nés et nourrissons qui entrent dans leur première saison du VRS ou au cours de celle-ci; • les enfants de moins de 24 mois qui restent vulnérables à une maladie grave causée par le VRS pendant leur deuxième saison du VRS, ce qui peut comprendre, mais sans s'y limiter : <ul style="list-style-type: none"> • maladie pulmonaire chronique liée à la prématurité; ○ cardiopathie congénitale (CC) hémodynamiquement significative; ○ états immunodéprimés; ○ syndrome de Down; ○ fibrose kystique; ○ maladie neuromusculaire; ○ anomalies congénitales des voies respiratoires. 	<p>Autorisé pour la prévention des maladies des VRI causées par le VRS chez les nouveau-nés et les nourrissons nés pendant la saison du VRS ou qui amorcent leur première saison du VRS.</p>	<p>Autorisé pour l'immunisation active des femmes enceintes et des personnes enceintes de 32 à 36 semaines de grossesse pour la prévention des maladies des VRI et des maladies graves des VRI causées par le VRS chez les nourrissons de la naissance à l'âge de 6 mois. Aucune donnée n'est disponible sur l'efficacité potentielle ni sur l'innocuité de doses supplémentaires de VRSpreF administrées lors de grossesses ultérieures. Bien que cela ne soit pas indiqué dans la monographie de produit, ce produit pourrait être utilisé hors indication dès 28 semaines de grossesse.</p>
Contraindications	<p>Les nourrissons présentant une hypersensibilité connue au palivizumab injectable ou à l'un de ses excipients et les patients présentant une hypersensibilité connue à</p>	<p>Les nourrissons ayant des antécédents de réactions d'hypersensibilité graves, y compris d'anaphylaxie, à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la préparation, y compris tout ingrédient non</p>	<p>Nourrissons ayant des antécédents de réactions d'hypersensibilité graves, y compris l'anaphylaxie, à l'un des composants du produit.</p>	<p>Personnes hypersensibles à la substance active ou à l'un des composants du vaccin.</p>

	d'autres anticorps monoclonaux humanisés.	médicinal, ou à un composant du contenant.		
Précautions	Non indiqué chez l'adulte	Non indiqué chez l'adulte	<p>Non indiqué chez les adultes, les femmes enceintes et les personnes enceintes ou celles qui allaitent.</p> <p>L'utilisation est appuyée chez les nourrissons jusqu'à l'âge de 12 mois; elle n'est pas encore établie dans les autres groupes d'âge pédiatriques.</p> <p>Risque de réactions d'hypersensibilité graves, y compris l'anaphylaxie</p>	<p>Personnes qui sont immunodéprimées (données limitées; la réponse immunitaire peut être diminuée)</p> <p>Allaitement (données limitées)</p>
Exigences en matière d'entreposage	Flacons à usage unique. Conserver au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C dans son contenant d'origine. Ne pas congeler.	Seringue préremplie à dose unique. Conserver au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C. Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur pour la protéger de la lumière. Ne pas congeler, secouer ou exposer à la chaleur. Peut être conservé à température ambiante (20 °C à 25 °C) pendant un maximum de 8 heures après avoir été sorti du réfrigérateur.	Seringue préremplie à dose unique. Conserver entre 2 °C et 8 °C dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière; peut être conservé entre 20 °C et 25 °C pendant 48 heures; ne pas congeler ni secouer.	Flacons à dose unique et seringue préremplie avec diluant. Conserver le vaccin non reconstitué dans un réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C. Ne pas congeler. Après reconstitution, ABRYSSVO devrait être administré immédiatement (dans les 4 heures). Le vaccin reconstitué devrait être conservé entre 15 °C et 30 °C.

Pour l'information posologique complète concernant le palivizumab, le nirsévimab, le clésrovimab et le VRSpreF, consulter le feuillet ou la monographie des produits autorisés par Santé Canada dans la [Base de données sur les produits pharmaceutiques](#).

IV.2 Efficacité potentielle du clésrovimab chez les nourrissons

Le clésrovimab est un anticorps monoclonal prophylactique, dont l'utilisation a été autorisée au Canada le 2 février 2026.

Chez les nourrissons qui amorcent leur première saison du VRS, les données probantes disponibles indiquent que le clésrovimab est efficace pour prévenir les hospitalisations attribuables à une infection des voies respiratoires (IVR) causée par le VRS ainsi que les IVR causées par le VRS ayant nécessité des soins médicaux; il est également probable qu'il soit efficace pour prévenir les admissions en USI attribuables à une IVR causée par le VRS.

Les données probantes sur l'efficacité potentielle du clésrovimab chez les nourrissons proviennent de deux essais cliniques³⁰⁻³². L'essai CLEVER est un essai randomisé de phase IIb/III, à double insu et contrôlé par placebo, comportant une surveillance active du VRS pendant six mois. Il visait à évaluer l'efficacité potentielle et l'innocuité du clésrovimab chez des nourrissons en bonne santé nés prématurément et à terme, qui amorçaient leur première saison du VRS. Les participants ont été répartis aléatoirement selon un ratio de 2:1 pour recevoir soit une dose unique de clésrovimab par voie intramusculaire (n = 2 411), soit un placebo (n = 1 203). Le principal critère d'évaluation de l'efficacité potentielle était une infection des VRI médicalement prise en charge, accompagnée d'au moins un indicateur d'infection des voies respiratoires inférieures ou de gravité de l'infection (les indicateurs comprenaient une respiration sifflante, un tirage de la paroi thoracique ou des rétractions, des râles ou des craquements, une hypoxémie, une tachypnée ou une déshydratation causée par des symptômes respiratoires) au cinquième mois. Les critères d'évaluation secondaires de l'efficacité potentielle étaient l'hospitalisation attribuable au VRS au cinquième mois, ainsi qu'une infection des VRI causée par le VRS, médicalement prise en charge, nécessitant au moins un indicateur d'infection des voies respiratoires inférieures ou de gravité de la maladie au sixième mois. Au total, 1 518 nourrissons et enfants ont été inscrits et suivis pendant 515 jours après l'administration de la dose, jusqu'à leur deuxième saison du VRS. L'essai a porté sur une population diversifiée sur le plan racial et ethnique provenant de 22 pays, sur cinq continents³².

L'essai SMART est un essai randomisé de phase III, à simple insu et contrôlé par le palivizumab, comportant une surveillance active du VRS pendant les deux premières saisons de VRS d'un nourrisson. Il visait à évaluer l'innocuité, l'efficacité potentielle et la pharmacocinétique du clésrovimab chez des nourrissons présentant un risque accru de maladie grave causée par le VRS, y compris ceux qui présentent une maladie pulmonaire chronique, qui sont nés à 35 semaines d'âge gestationnel ou moins, ou qui sont atteints d'une cardiopathie congénitale. Les participants ont été répartis aléatoirement selon un ratio de 1:1 pour recevoir soit une dose unique de clésrovimab par voie intramusculaire (105 mg, n = 450), soit des doses de palivizumab (n = 451). Le principal critère d'évaluation était l'innocuité et la tolérance. Les critères d'évaluation secondaires de l'efficacité potentielle étaient une infection des VRI causée par le VRS, médicalement prise en charge, accompagnée d'au moins un indicateur d'infection des voies respiratoires inférieures ou de gravité de l'infection, ainsi que l'hospitalisation attribuable à une infection des VRI au cinquième mois. L'essai a porté sur une population diversifiée sur le plan racial et ethnique provenant de 27 pays, sur six continents. Environ 300 participants inscrits ont reçu une deuxième dose de clésrovimab avant leur deuxième saison du VRS; toutefois, seules des données limitées sont disponibles pour la deuxième saison. Les résultats liés à l'efficacité potentielle ont été évalués dans un sous-groupe de participants qui ont reçu une dose de clésrovimab de 210 mg pour leur deuxième saison du VRS, après avoir reçu, au cours de leur première saison, soit du clésrovimab (105 mg), soit du palivizumab. Les données pharmacocinétiques indiquent que l'exposition au médicament chez les nourrissons qui

15 | Directives mises à jour concernant la protection des nourrissons et des enfants contre la maladie causée par le virus respiratoire syncytial (VRS) : utilisation d'anticorps monoclonaux (nirsévimab et clésrovimab) et du vaccin VRSpreF

amorçaient leur deuxième saison du VRS était, de façon générale, comparable à celle observée pendant la première saison³³.

IV.2.1 Efficacité potentielle du clésrovimab contre la mortalité infantile attribuable au VRS

On dispose de données probantes limitées sur l'efficacité potentielle du clésrovimab pour prévenir les décès attribuables à une infection par le VRS chez les nourrissons au cours de leur première saison du VRS. Aucun décès attribuable au VRS n'a été signalé dans les essais cliniques réalisés à ce jour; toutefois, aucune des deux études n'avait une puissance suffisante pour détecter des différences pour ce critère. Le degré de certitude des données probantes pour ce résultat n'a donc pas pu être évalué (tableau 4).

Pour la deuxième saison, des données sur la mortalité étaient disponibles dans l'essai SMART; aucun décès attribuable au VRS n'a été signalé, ni dans le groupe clésrovimab (n = 89) ni dans le groupe palivizumab (n = 89)³³.

IV.2.2 Efficacité potentielle du clésrovimab contre les infections des voies respiratoires causées par le VRS avec admission en USI chez le nourrisson

Les données probantes disponibles indiquent que, comparativement au placebo, le clésrovimab est probablement efficace pour prévenir les admissions en USI attribuables à une IVR causée par le VRS chez les nourrissons qui amorcent leur première saison du VRS (degré de certitude moyen; tableau 4). Dans l'essai CLEVER, quatre admissions en USI attribuables à une IVR causée par le VRS ont été observées dans le groupe placebo (n = 1 201), et aucune dans le groupe clésrovimab (n = 2 398) jusqu'à cinq mois de suivi, ce qui correspond à une efficacité potentielle (EP) de 100 % (IC à 95 % : 24 à 100 %)³². Aucune donnée sur les admissions en USI n'a été rapportée dans l'essai SMART³³.

Pour la deuxième saison, aucune donnée sur les admissions en USI n'a été rapportée dans l'essai SMART.

IV.2.3 Efficacité potentielle du clésrovimab contre les infections des voies respiratoires causées par le VRS avec hospitalisation chez le nourrisson

Les données probantes disponibles indiquent que, comparativement au placebo, le clésrovimab est efficace pour prévenir les hospitalisations attribuables à une IVR causée par le VRS chez les nourrissons qui amorcent leur première saison du VRS (degré de certitude élevé; tableau 4).

Dans l'essai CLEVER, jusqu'à cinq mois de suivi, on a observé 37 hospitalisations au total attribuables au VRS, soit neuf dans le groupe clésrovimab (n = 2 398) et 28 dans le groupe placebo (n = 1 201), ce qui correspond à une EP de 84,2 % (IC à 95 % : 66,6 à 92,6 %). Au cours de leur deuxième saison du VRS (jours 365 à 515 après l'administration), les taux d'incidence (TI) d'hospitalisation attribuable au VRS étaient semblables chez les enfants qui avaient reçu (TI 0,3 %; IC à 95 % : 0,1 à 0,9 % [n = 1 016]) et chez ceux qui n'avaient pas reçu (TI 0,4 %; IC à

95 % : 0,0 à 1,4 % [n = 502]) de clésrovimab avant leur première saison du VRS. Ces résultats indiquent qu'il n'y a pas eu de déplacement du fardeau de la maladie vers la deuxième saison du VRS chez les nourrissons et les enfants ayant reçu du clésrovimab avant leur première saison du VRS, et que la protection ne s'est pas prolongée jusqu'à la deuxième saison. Dans l'essai SMART, 11 hospitalisations attribuables à une IVR causée par le VRS ont été observées au total, soit cinq dans le groupe clésrovimab (n = 443) et six dans le groupe palivizumab (n = 437). Le taux d'incidence d'hospitalisation attribuable à une IVR causée par le VRS était semblable dans le groupe clésrovimab (TI 1,3 %; IC à 95 % : 0,4 à 3,0 %) et dans le groupe palivizumab (TI 1,5 %; IC à 95 % : 0,6 à 3,3 %) ³³.

Pour la deuxième saison, aucune donnée sur les hospitalisations liées au VRS n'a été rapportée dans l'essai SMART.

IV.2.4 Efficacité potentielle du clésrovimab contre les infections causées par le VRS médicalement prises en charge chez le nourrisson

Les données probantes disponibles indiquent que, comparativement au placebo, le clésrovimab est efficace pour prévenir les IVR causées par le VRS médicalement prises en charge chez les nourrissons qui amorcent leur première saison du VRS (degré de certitude élevé; tableau 4).

Dans l'essai CLEVER, jusqu'à cinq mois de suivi, on a observé 60 cas d'IVR causée par le VRS, médicalement prise en charge, dans le groupe clésrovimab (n = 2 398), comparativement à 74 dans le groupe placebo (n = 1 201), ce qui correspond à une EP de 60,4 % (IC à 95 % : 44,1 à 71,9 %). Au cours de leur deuxième saison du VRS (jours 365 à 515 après l'administration), les taux d'incidence d'IVR causée par le VRS, médicalement prise en charge, étaient semblables chez les enfants qui avaient reçu (TI 5,5 %; IC à 95 % : 4,1 à 7,1 % [n = 1 016]) et chez ceux qui n'avaient pas reçu (TI 5,4 %; IC à 95 % : 3,5 à 7,9 % [n = 502]) de clésrovimab avant leur première saison du VRS. Ces résultats indiquent qu'il n'y a pas eu de déplacement du fardeau de la maladie vers la deuxième saison du VRS chez les nourrissons et les enfants ayant reçu du clésrovimab avant leur première saison du VRS, et que la protection ne s'est pas prolongée jusqu'à la deuxième saison ³². Dans l'essai SMART, on a observé 26 cas au total d'IVR causée par le VRS, médicalement prise en charge, soit 14 dans le groupe clésrovimab (n = 446) et 12 dans le groupe palivizumab (n = 450). Le taux d'incidence d'IVR causée par le VRS, médicalement prise en charge, était semblable dans le groupe clésrovimab (TI 3,6 %; IC à 95 % : 2,0 à 6,0 %) et dans le groupe palivizumab (TI 3,0 %; IC à 95 % : 1,6 à 5,3 %) ³³.

Pour la deuxième saison, aucune donnée sur les maladies causées par le VRS, médicalement prises en charge, n'a été rapportée dans l'essai SMART.

IV.3 Efficacité réelle du nirsévimab et du VRSpreF chez les nourrissons

La présente déclaration vise à résumer les nouvelles données d'efficacité potentielle disponibles sur le clésrovimab et les données d'efficacité réelle sur le VRSpreF et le nirsévimab. À l'heure actuelle, aucune donnée n'est disponible sur l'efficacité du clésrovimab en conditions réelles. Toutefois, les données sur l'efficacité en conditions réelles du nirsévimab et du VRSpreF, pour protéger les nourrissons contre la maladie grave causée par le VRS, se sont accumulées. Le VRSpreF et le nirsévimab sont offerts au Canada depuis 2024, et le palivizumab, depuis 2002.

17 | Recommandations mises à jour pour protéger les nourrissons et les enfants contre la maladie causée par le virus respiratoire syncytial (VRS) : utilisation d'anticorps monoclonaux (nirsévimab et clésrovimab) et du vaccin RSVpreF.

Les données disponibles auparavant sur l'efficacité potentielle du VRSpreF et du nirsévimab figurent dans la déclaration précédente du CCNI sur la protection des nourrissons contre la maladie causée par le VRS¹⁹.

Les données d'efficacité en conditions réelles provenant de plusieurs instances internationales et de réseaux de surveillance, y compris des données canadiennes récentes, concordent avec les données d'efficacité potentielle issues des essais cliniques préalables à l'homologation. Elles montrent que le nirsévimab et la vaccination maternelle par VRSpreF offrent une protection importante contre les conséquences graves attribuables au VRS chez les nourrissons au cours de leur première saison du VRS. Une méta-analyse récente de 32 études observationnelles en conditions réelles indique que le nirsévimab est très efficace pour réduire les hospitalisations attribuables au VRS (efficacité réelle [ER] 83 %; IC à 95 % : 77 à 88 %), les admissions en unité de soins intensifs (USI) (ER 81 %; IC à 95 % : 71 à 88 %) et les infections causées par le VRS, médicalement prises en charge (ER 75 %; IC à 95 % : 67 à 81 %). L'immunisation maternelle par VRSpreF offre également une protection robuste, en particulier lorsque le vaccin est administré au moins 14 jours avant l'accouchement. Les estimations d'ER vont de 57 % (IC à 95 % : 30,0 à 74,4 %) à 82 % (IC à 95 % : 75,1 à 87,3 %) pour les hospitalisations, et de 64 % (IC à 95 % : 0,7 à 87,0 %) à 87 % (IC à 95 % : 52,6 à 97,0 %)³⁴ pour les admissions en USI, ainsi que de 54 % (IC à 95 % : 35 à 67 %)³⁵ à 64 % (IC à 95 % : 37 à 79 %)³⁶ pour les infections causées par le VRS, médicalement prises en charge. Bien que les deux interventions réduisent considérablement le fardeau des infections des voies respiratoires causées par le VRS, médicalement prises en charge, une étude comparative directe de cohorte basée sur la population semble indiquer que le nirsévimab pourrait offrir un avantage par rapport à la vaccination maternelle, tant pour l'hospitalisation (rapport de risques ajusté [RRa] 0,74; IC à 95 % : 0,61 à 0,88) que pour l'admission en USI (RRa 0,58; IC à 95 % : 0,42 à 0,80). Toutefois, les données de cette nature se limitent à une seule étude³⁶. Les données sur l'efficacité réelle des deux interventions pour prévenir les décès attribuables au VRS demeurent limitées à l'heure actuelle. Dans l'ensemble, les données d'efficacité en conditions réelles disponibles appuient les deux stratégies comme mesures très efficaces pour prévenir une morbidité critique liée au VRS ainsi que le recours aux soins de santé. Les données disponibles sont décrites plus en détail ci-dessous.

Les données sur l'efficacité en conditions réelles du nirsévimab chez les nourrissons proviennent de plusieurs sources. Une revue systématique et méta-analyse récente comprenait 32 études menées dans cinq pays (Espagne [n = 18], France [n = 8], États-Unis [n = 4], Luxembourg [n = 1] et Italie [n = 1]), principalement pendant la saison 2023-2024 du VRS. Les principaux résultats évalués dans cette revue comprenaient l'hospitalisation liée au VRS, l'admission en USI, l'incidence des infections des voies respiratoires inférieures (IVRI) et la durée de séjour à l'hôpital³⁷. Des données supplémentaires en conditions réelles sont devenues disponibles depuis la publication de cette revue systématique, notamment en provenance de pays tels que l'Irlande, l'Italie, l'Espagne, la France, le Chili et les États-Unis^{35,38-45}. Une prépublication récente d'une étude canadienne de type test négatif a également évalué l'efficacité réelle du nirsévimab contre l'hospitalisation attribuable au VRS et l'admission en USI attribuable au VRS⁴⁶.

Les données sur l'efficacité en conditions réelles du VRSpreF chez les nourrissons proviennent de plusieurs études observationnelles^{47,48}. La sous-étude BronchStop sur l'efficacité réelle du vaccin était une étude prospective multicentrique de type test négatif menée au Royaume-Uni. Elle a analysé l'efficacité réelle de la vaccination maternelle par VRSpreF contre l'hospitalisation pour une IVRI aiguë causée par le VRS chez les nourrissons pendant la saison 2024-2025 du VRS. Au Royaume-Uni, un programme d'immunisation systématique offrait le vaccin VRSpreF

aux femmes enceintes et aux personnes enceintes à partir de 28 semaines de grossesse. Au total, 537 nourrissons ont été inscrits à l'étude (391 cas positifs au VRS et 146 témoins négatifs au VRS)⁴⁸. L'étude BERNI était une étude cas-témoins rétrospective multicentrique de type test négatif menée en Argentine. Elle a analysé l'efficacité réelle de la vaccination maternelle par VRSpreF pour prévenir, pendant la saison 2024 du VRS, les maladies des VRI causées par le VRS nécessitant une hospitalisation ainsi que les maladies graves des VRI causées par le VRS nécessitant une hospitalisation. On offrait le vaccin VRSpreF aux femmes enceintes entre 32^{0/7} semaines et 36^{6/7} semaines de grossesse. Au total, 505 nourrissons ont été inscrits à l'étude (286 cas positifs au VRS et 219 témoins négatifs au VRS)⁴⁷. De plus, des études observationnelles menées par les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis (É.-U.) au moyen des ensembles de données du Virtual SARS-CoV-2, Influenza, and Other respiratory viruses Network (VISION) et du New Vaccine Surveillance Network (NVSN) ont évalué l'efficacité réelle de la vaccination par VRSpreF pour prévenir les hospitalisations attribuables au VRS chez les nourrissons au cours de leur première saison du VRS³⁵; des études observationnelles menées en Écosse et en Argentine ont également évalué cette efficacité réelle^{34,49,50}.

IV.3.1 Efficacité réelle du nirsévimab ou du VRSpreF contre la mortalité infantile attribuable au VRS

À l'heure actuelle, les données probantes sur l'efficacité réelle du VRSpreF contre la mortalité infantile attribuable à une infection par le VRS sont très limitées. Dans l'étude BERNI, trois décès survenus à l'hôpital, attribuables au VRS, ont été rapportés. Ces trois décès sont survenus chez des nourrissons dont la mère n'avait pas reçu le VRSpreF pendant la grossesse (n = 235 cas dont le test de dépistage du VRS était positif); aucun décès attribuable au VRS n'a été rapporté chez les nourrissons dont la mère avait reçu le VRSpreF pendant la grossesse (n = 51 cas dont le test de dépistage du VRS était positif). Aucune donnée probante n'est disponible sur l'efficacité réelle du nirsévimab contre la mortalité infantile attribuable au VRS⁴⁷.

IV.3.2 Efficacité réelle du nirsévimab ou du VRSpreF contre les infections respiratoires causées par le VRS chez les nourrissons avec admission en USI

Une analyse combinée de neuf études, faisant état de 176 admissions en USI parmi 79 545 nourrissons dans le groupe nirsévimab et de 618 admissions en USI parmi 48 023 nourrissons dans le groupe témoin, a montré que le nirsévimab était efficace pour réduire les admissions en USI attribuables au VRS (ER 81 %; IC à 95 % : 71 à 88 %). Une certaine variabilité de l'effet du traitement selon le pays a été observée. Dans une analyse par sous-groupe selon le pays, les études menées aux États-Unis ont montré l'effet du traitement le plus important (ER 93 %; IC à 95 % : 84 à 96 %), suivies de celles menées en Espagne (ER 88 %; IC à 95 % : 64 à 96 %) et en France (ER 78 %; IC à 95 % : 61 à 80 %). En plus de cette méta-analyse, des données observationnelles des CDC des É.-U. ont indiqué une efficacité réelle contre l'admission en USI variant de 80 % à 88 %, selon le réseau de surveillance^{35,37}. Les estimations d'ER ajustées étaient de 82 % (IC à 95 % : 57 à 93 %) dans VISION, de 88 % (IC à 95 % : 63 à 96 %) dans NVSN, et de 80 % (IC à 95 % : 73 à 85 %) dans Overcoming. Des données canadiennes récentes provenant d'une étude québécoise portant sur 1 758 hospitalisations pendant la saison 2024-2025 du VRS (dont 549 cas dont le test de dépistage du VRS était positif) ont fait état de 34 admissions en USI liées au VRS, dont trois chez des nourrissons ayant reçu le nirsévimab⁴⁶.

19 | Recommandations mises à jour pour protéger les nourrissons et les enfants contre la maladie causée par le virus respiratoire syncytial (VRS) : utilisation d'anticorps monoclonaux (nirsévimab et clesrovimab) et du vaccin RSVpreF.

Cela correspondait à une ER estimée de 88 % (IC à 95 % : 65 à 92 %) contre l'admission en USI. D'autres données plus récentes concordent avec ces résultats^{39,41-44}.

Des données sur l'efficacité réelle du VRSpreF pour prévenir les IVR causées par le VRS avec admission en USI sont disponibles dans les études BronchStop et BERNI. Dans l'étude BronchStop, parmi les nourrissons dont le test de dépistage du VRS était positif, 5 nourrissons sur 33 (15 %) dont la mère avait été vaccinée par VRSpreF plus de 14 jours avant l'accouchement ont dû être admis en USI, comparativement à 43 nourrissons sur 129 (33 %) dont la mère n'avait pas été vaccinée par VRSpreF, ce qui correspond à une ER non ajustée de 64,1 % (IC à 95 % : 0,7 à 87,0 %) contre l'admission en USI attribuable au VRS⁴⁸. Dans l'étude BERNI, 59 nourrissons dont le test de dépistage du VRS était positif sur 235 (25 %) et dont la mère n'avait pas reçu le VRSpreF pendant la grossesse ont été admis en USI pendant plus de quatre heures, comparativement à 10 nourrissons dont le test de dépistage du VRS était positif sur 51 (20 %) et dont la mère avait reçu le VRSpreF pendant la grossesse. L'efficacité réelle du vaccin contre les hospitalisations graves (définies comme une maladie des VRI causée par le VRS nécessitant une admission en USI pendant plus de 4 heures, une saturation en oxygène inférieure à 90 %, le recours à l'oxygénothérapie à haut débit ou à la ventilation artificielle, ou l'absence de réponse ou une perte de conscience) était de 76,9 % (IC à 95 % : 45,0 à 90,3 %) de la naissance à l'âge de 6 mois. Une autre étude cas-témoins emboîtés de type test négatif menée en Argentine a estimé l'ER contre l'admission en USI pédiatrique attribuable au VRS à 87,2 % (IC à 95 % : 52,6 à 97,0 %) chez les nourrissons hospitalisés âgés de 6 mois ou moins (n = 323)^{34,47}.

Des données comparant directement l'efficacité en conditions réelles du VRSpreF et du nirsévimab pour prévenir une IVR causée par le VRS avec admission en USI sont disponibles dans une seule étude⁵¹. Une étude de cohorte basée sur la population fondée sur le Système national des données de santé français a estimé l'efficacité réelle du VRSpreF et du nirsévimab pendant la saison 2024-2025 du VRS. Les nourrissons nés d'une mère vaccinée par VRSpreF ont été appariés à des nourrissons ayant reçu le nirsévimab le même jour que leur congé de la maternité (et selon le sexe, l'âge gestationnel et la région géographique). Les hospitalisations nécessitant une admission en USI pédiatrique étaient rares, tant dans le groupe nirsévimab (55/21 280 [0,3 %]) que dans le groupe VRSpreF (101/21 280 [0,5 %]); toutefois, elles étaient moins fréquentes dans le groupe nirsévimab que dans le groupe VRSpreF (RRa 0,58 [IC à 95 % : 0,42 à 0,80]).

IV.3.3 Efficacité réelle du nirsévimab ou du VRSpreF contre les infections des voies respiratoires causées par le VRS chez les nourrissons avec hospitalisation

Une analyse combinée de 16 études, faisant état de 1 585 hospitalisations parmi 85 242 nourrissons dans le groupe nirsévimab et de 3 978 hospitalisations parmi 51 893 nourrissons dans le groupe témoin, a montré que le nirsévimab était efficace pour réduire les hospitalisations liées au VRS (ER 83 %; IC à 95 % : 77 à 88 %). Une certaine variabilité de l'effet du traitement selon le pays a été observée. Dans une analyse par sous-groupe selon le pays, les études menées aux États-Unis ont montré l'effet du traitement le plus important (ER 93 %; IC à 95 % : 72 à 98 %), suivies de celles menées en Espagne (ER 83 %; IC à 95 % : 74 à 89 %) et en France (ER 76 %; IC à 95 % : 65 à 83 %). De plus, des données observationnelles des CDC des É.-U. recueillies pendant la saison 2024-2025 du VRS ont fait état d'une efficacité réelle contre l'hospitalisation attribuable au VRS variant de 79 % à 82 %, selon le réseau de surveillance^{35,37}. Les estimations ajustées de l'ER étaient de 79 % (IC à 95 % : 67 à 87 %) dans

20 | Recommandations mises à jour pour protéger les nourrissons et les enfants contre la maladie causée par le virus respiratoire syncytial (VRS) : utilisation d'anticorps monoclonaux (nirsévimab et clesrovimab) et du vaccin RSVpreF.

VISION et de 82 % (IC à 95 % : 71 à 88 %) dans NVSN. Des données canadiennes récentes provenant du Québec ont estimé l'ER du nirsévimab contre l'hospitalisation attribuable au VRS à 89 % (IC à 95 % : 84 à 92 %) pendant la saison 2024-2025 du VRS. Parmi les 549 cas positifs au VRS admis à l'hôpital, 55 (10 %) avaient reçu du nirsévimab. Parmi les 1 209 témoins négatifs au VRS admis à l'hôpital, 627 (51,9 %) avaient reçu du nirsévimab. Chez les enfants atteints de maladies chroniques, l'ER demeurait élevée, à 79 % (IC à 95 % : 60 à 89 %)⁴⁶. D'autres données plus récentes concordent avec ces résultats^{38,39,41-45}.

Dans l'étude BronchStop, parmi 423 nourrissons hospitalisés pour une IVRI aiguë causée par le VRS, 81 (19,1 %) étaient nés d'une femme enceinte vaccinée. Parmi les 146 nourrissons témoins négatifs au VRS, 61 (41,8 %) étaient nés d'une femme enceinte vaccinée. L'ER ajustée contre l'hospitalisation pour une IVRI aiguë causée par le VRS était de 57,7 % (IC à 95 % : 30,0 à 74,4 %). Dans une analyse par sous-groupe préspecifié chez les personnes ayant reçu le VRSpref au moins 14 jours avant l'accouchement, l'ER ajustée augmentait à 71,1 % (IC à 95 % : 46,7 à 84,4 %). Dans l'étude BERNI, l'ER ajustée contre la maladie des VRI causée par le VRS nécessitant une hospitalisation était de 71,3 % (IC à 95 % : 53,5 à 82,3 %) chez les nourrissons âgés de 6 mois ou moins. Si l'analyse se limitait aux nourrissons âgés de 3 mois ou moins, l'ER ajustée était semblable (ER 78,6 %; IC à 95 % : 62,1 à 87,9 %)⁴⁸. De plus, des données observationnelles des CDC des É.-U. recueillies pendant la saison 2024-2025 du VRS ont fait état d'estimations semblables de l'ER contre l'hospitalisation liée au VRS, soit 70 % (IC à 95 % : 28 à 88 %) dans NVSN et 79 % (IC à 95 % : 55 à 90 %) dans VISION^{35,37}. Des études observationnelles menées en Argentine ont également rapporté des estimations semblables (ER 68,2 % [IC à 95 % : 33,1 à 84,9 %]⁵⁰ et ER ajustée 66,1 % [IC à 95 % : 30,1 à 83,8 %])³⁴, tout comme une étude observationnelle menée en Écosse (ER ajustée 82,2 % [IC à 95 % : 75,1 à 87,3 %])⁴⁹.

Dans l'étude de cohorte française basée sur la population qui comparait l'efficacité réelle du VRSpref et du nirsévimab pendant la saison 2024-2025 du VRS, les hospitalisations associées à une IVR causée par le VRS étaient rares dans les deux groupes, soit dans le groupe nirsévimab (212/21 280 [1,0 %]) et dans le groupe VRSpref (269/21 280 [1,3 %]); toutefois, elles étaient moins fréquentes dans le groupe nirsévimab que dans le groupe VRSpref (RRa 0,74 [IC à 95 % : 0,61 à 0,88]). Des analyses par sous-groupe portant notamment sur le sexe biologique, l'âge gestationnel, l'intervalle depuis la vaccination maternelle et l'intensité de la circulation du VRS ont montré des résultats cohérents⁵¹.

IV.3.4 Efficacité réelle du nirsévimab ou du VRSpref contre les infections causées par le VRS, médicalement prises en charge, chez les nourrissons

Une analyse combinée de sept études, faisant état de 396 IVRI liées au VRS, médicalement prises en charge, parmi 48 303 nourrissons dans le groupe nirsévimab et de 1 049 IVRI liées au VRS, médicalement prises en charge, parmi 9 569 nourrissons dans le groupe témoin, a montré que le nirsévimab était efficace pour réduire les IVRI liées au VRS, médicalement prises en charge (ER 75 %; IC à 95 % : 67 à 81 %). De plus, des données observationnelles des CDC des É.-U. recueillies pendant la saison 2024-2025 du VRS ont fait état d'une ER contre les visites aux urgences attribuables au VRS variant de 63 % à 76 %, selon le réseau de surveillance^{35,37}. Les estimations ajustées de l'ER étaient de 63 % (IC à 95 % : 56 à 69 %) dans VISION et de 76 % (IC à 95 % : 55 à 87 %) dans NVSN. Des données canadiennes récentes provenant du Québec ont

estimé l'ER contre les visites aux urgences attribuables au VRS à 86 % (IC à 95 % : 82 à 90 %) pendant la saison 2024-2025 du VRS. Chez les enfants atteints de maladies chroniques, l'ER demeurait élevée, à 86 % (IC à 95 % : 70 à 93 %). D'autres données plus récentes concordent avec ces résultats^{39,45,46}.

Bien que certaines données soient disponibles³⁶, les données sur l'efficacité réelle du VRSpreF pour prévenir les infections causées par le VRS, médicalement prises en charge, sont plus limitées. Des données observationnelles des CDC des É.-U. recueillies pendant la saison 2024-2025 du VRS ont fait état, chez les nourrissons au cours de leur première saison du VRS, d'une efficacité réelle de 54 % (IC à 95 % : 35 à 67 %)³⁵ contre les visites aux urgences attribuables au VRS, ainsi que de 64 % (IC à 95 % : 37 à 79 %)³⁶ contre les infections respiratoires aiguës causées par le VRS, médicalement prises en charge.

IV.4 Innocuité des vaccins

La présente déclaration vise à résumer les nouvelles données d'innocuité disponibles sur le clésrovimab ainsi que les données d'innocuité en conditions réelles sur le VRSpreF. La présente déclaration vise également à mettre à jour et à résumer les données d'innocuité sur le nirsévimab. Les données d'innocuité disponibles auparavant sur le VRSpreF et le nirsévimab figurent dans la déclaration précédente du CCNI sur la protection des nourrissons contre la maladie causée par le VRS¹⁹.

Clésrovimab

Dans l'ensemble, les données probantes disponibles indiquent que, chez les nourrissons qui amorcent leur première saison du VRS, le clésrovimab entraîne peu ou pas de différence, comparativement au placebo, en ce qui concerne les EI systémiques ou locaux sévères (degré de certitude moyen; tableau 4). Le clésrovimab est bien toléré chez les nourrissons en bonne santé nés prématurément et à terme, nés pendant leur première saison du VRS ou l'amorçant, et présente un profil d'innocuité comparable à celui du placebo. Chez les nourrissons présentant un risque accru de maladie grave causée par le VRS, le clésrovimab était également bien toléré; son profil d'innocuité était comparable à celui du palivizumab et concordait avec celui observé chez les nourrissons en bonne santé. De même, chez les nourrissons et les enfants qui amorçaient leur deuxième saison du VRS, le clésrovimab demeurait bien toléré et présentait un profil d'innocuité comparable à celui du palivizumab. La fréquence des événements indésirables graves, des réactions au point d'injection et des événements indésirables systémiques était semblable d'un groupe à l'autre, et aucun EIG lié au produit n'a été signalé^{19,52-54}. Les détails des données probantes disponibles figurent ci-dessous.

IV.4.1 Évènements indésirables locaux après l'immunisation par le clésrovimab

Chez les nourrissons en bonne santé nés prématurément et à terme, le taux d'EI locaux était semblable dans les groupes clésrovimab et placebo; deux EI locaux graves (grade ≥ 3) ont été signalés dans le groupe clésrovimab (n = 2 409; 0,1 %) et deux dans le groupe placebo (n = 1 202;

0,2 %) ³². Chez les nourrissons présentant un risque accru de maladie grave causée par le VRS, le taux d'EI locaux était semblable dans les groupes clésrovimab et palivizumab; deux EI locaux graves (grade ≥ 3) ont été signalés dans le groupe clésrovimab (n = 445; 0,4 %) et deux dans le groupe palivizumab (n = 450; 0,4 %) ³¹. Dans les deux études, les douleurs au point d'injection, l'érythème au point d'injection et l'enflure au point d'injection constituaient les EI locaux les plus souvent signalés, et la majorité des EI locaux étaient de grade 1 ou 2. Aucune différence notable n'a été observée entre les groupes quant au taux d'EI locaux graves dans l'une ou l'autre étude.

Dans l'essai SMART, chez les nourrissons et les enfants qui amorçaient leur deuxième saison du VRS, le taux d'EI locaux après l'administration du clésrovimab (210 mg) était faible : des EI au point d'injection ont été signalés chez quatre nourrissons ayant reçu le clésrovimab au cours des deux saisons (n = 89; 4,5 %) et chez un nourrisson ayant reçu le palivizumab pendant la première saison, puis le clésrovimab pendant la deuxième saison (n = 89; 1,1 %). Les types précis d'EI locaux et leur gravité n'ont pas été rapportés ³³.

IV.4.2 Évènements indésirables systémiques après l'immunisation par le clésrovimab

Chez les nourrissons en bonne santé nés prématurément et à terme, le taux d'EI systémiques était semblable dans les groupes clésrovimab et placebo; des EI systémiques graves (grade ≥ 3) sont survenus chez 217 patients du groupe clésrovimab (n = 2 409; 9,0 %) et chez 112 patients du groupe placebo (n = 1 202; 9,3 %) ³². Chez les nourrissons présentant un risque accru de maladie grave causée par le VRS, le taux d'EI systémiques était semblable dans les groupes clésrovimab et palivizumab; 77 EI systémiques graves (grade ≥ 3) ont été signalés dans le groupe clésrovimab (n = 445; 17,3 %) et 84 dans le groupe palivizumab (n = 450; 18,7 %) ³¹. Dans les deux études, l'irritabilité, la somnolence, la diminution de l'appétit et une fièvre supérieure ou égale à 100,4 °F constituaient les EI systémiques les plus souvent signalés, et la majorité des EI systémiques étaient de grade 1 ou 2. Aucune différence notable n'a été observée entre les groupes quant au taux d'EI systémiques graves dans l'une ou l'autre étude.

Dans l'essai SMART, le taux d'EI systémiques non liés au point d'injection était comparable entre les groupes au cours de la deuxième saison. Des EI systémiques ont été signalés chez 54 nourrissons ayant reçu le clésrovimab au cours des deux saisons (n = 89; 60,7 %) et chez 61 nourrissons ayant reçu le palivizumab pendant la première saison, puis le clésrovimab pendant la deuxième saison (n = 89; 68,5 %). Les données disponibles ne précisaient pas les types ni la gravité de ces événements ³³.

IV.4.3 Évènements indésirables graves après l'immunisation par le clésrovimab

Chez les nourrissons en bonne santé nés prématurément et à terme, le taux d'EIG était semblable dans les groupes clésrovimab (278/2 409; 11,5 %) et placebo (149/1 202; 12,4 %). Un seul EIG a été jugé lié à l'intervention à l'étude chez les personnes ayant reçu le clésrovimab : une augmentation de la température corporelle (température rectale de 38 °C au jour 4 et détection d'un adénovirus dans les selles au jour 8) ³². Chez les nourrissons présentant un risque accru de maladie grave causée par le VRS, le taux d'EIG était semblable dans les groupes clésrovimab (99/445; 22,2 %) et palivizumab (110/450; 24,4 %), et aucun EIG n'a été jugé lié à l'intervention à

l'étude dans l'un ou l'autre groupe. Des résultats similaires ont été observés chez les nourrissons et les enfants ayant reçu le clésrovimab au cours de leur deuxième saison du VRS, et aucun EIG n'a été jugé lié à l'intervention à l'étude³¹.

IV.4.4 Nirsévimab

Le profil d'innocuité du nirsévimab issu des essais cliniques a déjà été résumé¹⁹. En bref, les données probantes disponibles tirées d'essais contrôlés randomisés (ECR) montrent que le nirsévimab présente un profil d'innocuité acceptable chez les nourrissons qui amorcent leur première saison du VRS. Les risques d'événements indésirables systémiques et locaux graves associés au nirsévimab étaient semblables à ceux observés avec le placebo. Chez les nourrissons et les enfants considérés comme présentant un risque élevé, qui amorçaient leur première ou leur deuxième saison du VRS, le nirsévimab avait un profil d'innocuité comparable à celui du palivizumab. De plus, aucune différence notable n'a été observée quant aux EIG lorsque le nirsévimab était comparé au placebo ou au palivizumab. Les données d'innocuité en conditions réelles demeurent limitées, mais les données disponibles à ce jour concordent avec celles des essais cliniques préalables à l'homologation et confirment le profil d'innocuité favorable du nirsévimab⁵⁵⁻⁵⁹. Des données préliminaires sur l'innocuité issues de la saison 2023-2024 du VRS, fondées sur plus de 36 000 nourrissons de moins de 8 mois ayant reçu le nirsévimab dans le Vaccine Safety Datalink (VSD) des CDC des É.-U., n'ont montré aucune augmentation du risque de convulsions, de thrombocytopénie immunitaire, de réaction médicamenteuse ou de fièvre/sepsie⁶⁰. Aucun cas d'anaphylaxie n'a été signalé. Quelques réactions allergiques non graves, principalement de l'urticaire, ont été observées.

IV.4.5 VRSpreF

Le profil d'innocuité du VRSpreF a déjà été résumé¹⁹. Les données probantes issues des essais cliniques indiquent que le VRSpreF n'augmente pas le risque d'événements indésirables systémiques graves chez les femmes enceintes et les personnes enceintes ni chez leurs nourrissons, bien qu'il semble être associé à une fréquence plus élevée de réactions locales graves que le placebo. La fréquence des EIG était semblable d'un groupe à l'autre.

Dans des analyses antérieures de l'ECR de phase III (MATISSE), un déséquilibre des naissances prématurées entre les personnes ayant reçu le VRSpreF et celles ayant reçu le placebo a été observé, et l'incertitude entourant un lien de causalité possible a été soulignée^{19,52-54,61}. La naissance prématurée (p. ex. < 37 semaines d'âge gestationnel [sAG]) est survenue chez 5,7 % des nourrissons du groupe VRSpreF et chez 4,7 % de ceux du groupe placebo (risque relatif [RR] 1,20; IC à 95 % : 0,98 à 1,46). La plupart des naissances prématurées étaient des naissances prématurées tardives et sont survenues plus de 30 jours après la vaccination. Après stratification selon le niveau de revenu des pays, aucune différence des taux de naissances prématurées n'a été observée dans les pays à revenu élevé (5,0 % dans les deux groupes), mais un taux plus élevé a été observé dans les pays à revenu non élevé (7,0 % dans le groupe VRSpreF contre 4,0 % dans le groupe placebo; risque relatif [RR] 1,73; IC à 95 % : 1,22 à 2,47). En outre, le taux global de naissances prématurées était inférieur aux taux nationaux de référence dans les pays où le nombre de participantes était important.

Des données d'innocuité en conditions réelles sur l'administration du VRSpreF pendant la grossesse proviennent de deux études de cohorte rétrospectives menées aux États-Unis (sans

commandite de Pfizer) pendant la saison 2023-2024 du VRS, ainsi que de données de surveillance présentées lors de la réunion de juin 2025 de l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), fondées sur le Vaccine Safety Datalink (VSD) des CDC des É.-U., et de données préliminaires tirées de l'ensemble de données des services de maternité du Royaume-Uni. Dans la plupart de ces études, le vaccin a été administré entre 32 et 36 semaines de grossesse; dans une étude, le vaccin a été administré entre 28 et 36 semaines de grossesse. Dans l'ensemble, les données en conditions réelles, dont certaines sont résumées ci-dessous, n'ont pas mis en évidence d'augmentation du risque de naissance prématurée après la vaccination⁶²⁻⁶⁶.

Dans l'étude de Blauvelt *et al.*, 414 des 647 femmes enceintes et personnes enceintes admissibles (64,0 %) ont reçu le VRSpreF entre 32 et 36 semaines de grossesse. Les personnes vaccinées ont accouché à un âge gestationnel moyen plus avancé que les personnes non vaccinées (39,0 semaines [écart-type [É.-T.] 1,2] contre 38,3 semaines [É.-T. 2,8]) et présentaient un taux plus faible de naissance prématurée (p. ex. < 37 sAG, 8,5 % contre 18,5 %). Après ajustement pour les covariables pertinentes au moyen d'une régression logistique conditionnelle multivariable, aucune association significative n'a été observée entre la vaccination par VRSpreF et la naissance prématurée (rapport de cotes ajusté [RCa] : 1,03; IC à 95 % : 0,55 à 1,93). Aucune préoccupation relative à l'innocuité n'a été relevée dans cette étude.

Dans la deuxième étude, Son *et al.* ont indiqué que 1 011 des 2 973 femmes enceintes et personnes enceintes avaient reçu le VRSpreF à un âge gestationnel moyen de 34,5 semaines (É.-T. 1,4). Une naissance prématurée (p. ex. < 37 sAG) est survenue chez 60 personnes vaccinées (5,9 %), contre 131 personnes non vaccinées (6,7 %). Aucune augmentation du risque de naissance prématurée n'a été observée après ajustement des facteurs de confusion (RCa : 0,87; IC à 95 % : 0,62 à 1,20) ni après prise en compte du biais de temps immortel au moyen d'un modèle en fonction du temps (rapport de risques instantanés [RRI] : 0,93; IC à 95 % : 0,64 à 1,34). Aucune différence significative n'a été observée, dans l'ensemble, entre les personnes vaccinées et non vaccinées quant aux résultats maternels ou périnataux. Toutefois, une augmentation du risque de troubles hypertensifs de la grossesse (THG) associée au VRSpreF a été observée uniquement dans le modèle en fonction du temps (RRI : 1,43; IC à 95 % : 1,16 à 1,77)⁶³.

Dans une analyse fondée sur les données du VSD des CDC des É.-U., 13 966 paires appariées de femmes et personnes enceintes vaccinées par VRSpreF et de témoins non vaccinés ont été évaluées. Chez les femmes vaccinées entre 32 et 36 semaines de grossesse, aucune augmentation du risque de naissance prématurée (p. ex. < 37 sAG; RRa : 0,90; IC à 95 % : 0,80 à 1,00), de faible poids pour l'âge gestationnel (RRa : 0,99; IC à 95 % : 0,90 à 1,09) ni de mortinaissance (RRa : 1,09; IC à 95 % : 0,46 à 2,58) n'a été observée. Un risque légèrement accru de THG a été relevé uniquement dans le modèle en fonction du temps (RRI : 1,43; IC à 95 % : 1,16 à 1,77)⁶⁶. Aucune augmentation du risque de naissance prématurée ni d'autres conséquences indésirables n'a été notée. La gravité des THG semblait comparable entre les groupes, d'après les taux d'accouchement par césarienne et les admissions après l'accouchement pour THG. Les résultats d'innocuité à court terme ont été évalués au cours de plusieurs périodes suivant la vaccination (p. ex. 1 à 6 jours, 1 à 21 jours et 1 à 42 jours), y compris la fièvre, les réactions locales et des événements médicalement pris en charge, tels que des événements neurologiques, cardiovasculaires et thromboemboliques. Aucun signal relatif à l'innocuité n'a été relevé, et les taux d'événements étaient faibles et semblables chez les femmes vaccinées et non vaccinées. De plus, une analyse préliminaire des données d'innocuité tirées de l'ensemble de données des services de maternité du Royaume-Uni, réalisée par la UK Health Security Agency et présentée au Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) en

novembre 2025, n'a mis en évidence aucun signal d'association entre l'administration du VRSpreF et la naissance prématurée⁶⁷.

Un risque accru de THG et de rupture prématurée des membranes avant terme a été observé de façon inconstante dans les grossesses exposées au VRSpreF, par rapport à la cohorte de comparaison concomitante^{54,59,68,69}. Des analyses supplémentaires sont prévues afin d'examiner plus à fond ces signaux d'innocuité potentiels. L'analyse intermédiaire d'une vaste étude de cohorte rétrospective en cours n'a mis en évidence aucune augmentation statistiquement significative des naissances prématurées, des THG, de la rupture prématurée des membranes ni de la rupture prématurée des membranes avant terme⁷⁰. Le CCNI continuera de surveiller les données d'innocuité au fur et à mesure qu'elles seront publiées.

IV.5 Immunogénicité et durée de la protection

Il n'existe pas de corrélat de protection pour la prévention de la maladie causée par le VRS chez les nourrissons. Toutefois, les titres d'anticorps de liaison et les titres d'anticorps neutralisants ont été mesurés et peuvent donner une indication de la durée de la protection conférée par l'immunisation passive. Selon les données probantes disponibles, l'immunisation passive au moyen d'un vaccin administré pendant la grossesse ou d'un anticorps monoclonal (AcM) à longue durée d'action administré aux nourrissons pourrait durer jusqu'à 6 mois. Certaines données probantes indiquent que la protection conférée par les AcM à longue durée d'action dure plus longtemps que celle conférée par l'immunisation pendant la grossesse.

La nécessité de revacciner les femmes enceintes et les personnes enceintes par VRSpreF lors de grossesses ultérieures n'a pas été établie. Aucune donnée n'est disponible sur l'efficacité potentielle ni sur l'innocuité de doses supplémentaires de VRSpreF administrées lors de grossesses ultérieures. Le CCNI mettra à jour ces renseignements au besoin, à mesure que de nouvelles données probantes seront disponibles.

IV.6 Contrindications et précautions

Le clésrovimab est contreindiqué chez les personnes qui présentent une hypersensibilité connue, ou qui ont des antécédents de réaction allergique grave (p. ex. anaphylaxie), à l'un des composants du produit. Aucune différence notable n'a été relevée entre le clésrovimab et le nirsévimab en ce qui concerne les contreindications et les précautions. Pour de plus amples renseignements sur le nirsévimab et le VRSpreF, voir la déclaration précédente du CCNI¹⁹.

Des précautions particulières s'imposent afin de s'assurer que les produits sont administrés aux populations visées. Par exemple, le vaccin VRSpreF ne doit pas être administré aux enfants, et les AcM ne doivent pas être administrés aux adultes.

IV.7 Administration concomitante d'autres vaccins

Le clésrovimab peut être administré le même jour que les vaccins systématiques de l'enfance, ou à tout moment avant ou après. Comme l'anticorps monoclonal cible un antigène précis du VRS, on ne s'attend pas à ce que le clésrovimab interfère avec l'immunisation contre d'autres infections. Le fabricant a aussi indiqué que des vaccinations systématiques avaient été administrées

simultanément pendant les essais cliniques de phase III (essais CLEVER et SMART), et que les résultats préliminaires montraient que le profil d'innocuité du schéma d'administration concomitante était généralement comparable à celui observé lorsque le clésrovimab ou les vaccins systématiques étaient administrés seuls⁷¹.

Le nirsévimab peut être administré le même jour que les vaccins systématiques de l'enfance, ou à tout moment avant ou après. Pour de plus amples renseignements, voir les directives antérieures du CCNI¹⁹.

L'administration concomitante du VRSpreF pendant la grossesse avec d'autres vaccins recommandés peut être envisagée, conformément aux principes de base en matière de vaccination, selon lesquels, en règle générale, les vaccins inactivés peuvent être administrés simultanément avec d'autres vaccins, ou à tout moment avant ou après¹⁹.

IV.8 Immunisation de populations particulières

Pour des directives concernant l'utilisation du VRSpreF et du nirsévimab dans ces populations, voir la déclaration précédente du CCNI.

IV.8.1 Immunisation des personnes qui sont immunodéprimées

Le clésrovimab est autorisé pour la prévention de la maladie des VRI causée par le VRS chez les nourrissons de moins de 12 mois, y compris ceux qui sont immunodéprimés. L'efficacité potentielle et l'innocuité du clésrovimab font actuellement l'objet d'une évaluation dans des essais cliniques menés chez des nourrissons et des enfants immunodéprimés de moins de 24 mois.

IV.8.2 Immunisation pendant la grossesse et l'allaitement

Aucune donnée ne laisse croire que le transfert d'anticorps par le lait humain a une incidence sur l'efficacité potentielle des anticorps monoclonaux pour prévenir l'infection causée par le VRS chez les nourrissons allaités.

En raison du manque de données, le CCNI ne formule actuellement aucune recommandation concernant l'administration répétée du vaccin lors de grossesses ultérieures. Pour protéger contre le VRS les nourrissons nés de grossesses ultérieures, il convient d'envisager l'administration d'un AcM au nourrisson après la naissance.

Des données préliminaires indiquent que les AcM pourraient conférer une protection de plus longue durée et présenter une efficacité potentielle légèrement supérieure contre la maladie grave causée par le VRS chez le nourrisson, comparativement au VRSpreF. Pour les nourrissons qui ne présentent pas un risque accru de maladie grave causée par le VRS, on ne s'attend pas à ce que les AcM procurent une protection supplémentaire chez un nourrisson né d'une mère vaccinée pendant la grossesse.

IV.8.3 Immunisation des personnes précédemment infectées par le VRS

Une infection antérieure par le VRS ne constitue pas une contraindication à l'administration du clésrovimab ou du nirsévimab. Toutefois, le clésrovimab ou le nirsévimab n'est généralement ni nécessaire ni recommandé chez un nourrisson ayant une infection par le VRS en cours ou ayant déjà eu, durant la saison actuelle du VRS, une infection par le VRS confirmée en laboratoire. On ne sait pas si l'administration du clésrovimab ou du nirsévimab après le rétablissement d'un nourrisson à la suite d'une infection par le VRS confère une protection supplémentaire; si c'est le cas, l'effet devrait être limité, car les réhospitalisations pour VRS au cours d'une même saison sont rares.

Les nourrissons gravement immunodéprimés qui contractent une infection par le VRS pourraient ne pas développer de réponse immunitaire à l'infection. Dans ce cas, l'administration d'un AcM pourrait procurer une protection supplémentaire.

IV.8.4 Immunisation des adultes enceintes (18 ans et plus) présentant un risque accru de maladie causée par le VRS

Si une femme enceinte ou une personne enceinte présente un risque élevé de maladie causée par le VRS en raison d'affections concomitantes, la vaccination par VRSpreF peut être envisagée afin de protéger à la fois la femme enceinte ou la personne enceinte et le nourrisson. Pour en savoir plus, se reporter à la [Déclaration du CCNI sur la protection des adultes présentant un risque élevé de maladie causée par le VRS](#)¹.

IV.8.5 Immunisation au moyen d'AcM pour prévenir les éclosions en unité de soins intensifs néonataux

Les données probantes sur l'utilisation du palivizumab pour prévenir les éclosions dans les unités de soins intensifs néonataux (USIN)⁷² sont très limitées, et aucune donnée n'est encore disponible pour le nirsévimab ou le clésrovimab. Consulter une ou un spécialiste en prévention et contrôle des infections afin d'obtenir des conseils sur l'utilisation de ces produits en USIN ou lors d'éclosions en milieu hospitalier.

V. Aspects à considérer relativement à l'éthique, à l'équité, à la faisabilité et à l'acceptabilité

Les considérations relatives à l'éthique et à l'équité pour ces populations et ces produits sont similaires à celles présentées dans la déclaration précédente du CCNI sur la prévention du VRS chez les nourrissons. Toutefois, il importe de souligner la nécessité continue de tenir compte de contextes particuliers dans lesquels des déterminants sociaux et structurels de la santé augmentent le risque de conséquences graves attribuables au VRS, surtout chez certaines personnes vivant dans les communautés des Premières Nations, des Inuits et des Métis ou provenant de ces communautés. Les administrations devraient continuer de faire de l'équité une priorité dans la mise en œuvre des programmes.

V.1 Considérations relatives à la faisabilité

Le Comité canadien d'immunisation (CCI) a été invité à examiner un certain nombre d'enjeux liés à la faisabilité des diverses options de programmes d'immunisation contre le VRS. De nombreuses provinces et de nombreux territoires ont indiqué que l'approvisionnement d'un seul anticorps monoclonal pouvant être utilisé au cours de la première et de la deuxième saison du VRS serait préférable et permettrait de réduire le risque d'erreurs d'administration. Toutefois, il convient de noter que le clésrovimab est autorisé uniquement chez les nourrissons qui amorcent leur première saison du VRS. En ce qui concerne un programme fondé sur l'administration d'anticorps monoclonaux, par opposition à un programme de vaccination pendant la grossesse, un programme d'anticorps monoclonaux administrés à la naissance pourrait permettre d'atteindre une couverture plus large, puisque la plupart des naissances au Canada ont lieu à l'hôpital ou sont autrement médicalement prises en charge, tandis que le nombre, la régularité et le moment (selon l'âge gestationnel) des visites de soins prénataux peuvent varier d'une province ou d'un territoire à l'autre ainsi que d'une population à l'autre. La plupart des provinces et des territoires ont indiqué qu'un programme d'administration saisonnière prévoyant l'administration aux enfants nés avant le début de la saison du VRS est faisable, mais comporte des complexités, ce qui nécessite des communications claires ainsi qu'une sensibilisation accrue.

V.2 Considérations relatives à l'acceptabilité

Il existe encore peu de données généralisables sur l'acceptabilité de l'immunisation contre le VRS. Comme la mise en œuvre des programmes varie d'une province ou d'un territoire à l'autre, les données disponibles sur le taux d'administration demeurent limitées. La littérature canadienne publiée récemment se limite à trois études. Dans la première étude, menée au Québec, le VRSpreF était préféré à un anticorps monoclonal, en raison de la perception d'une innocuité supérieure et d'une approche jugée moins invasive pour le nourrisson⁷³. Dans la deuxième étude, une enquête nationale, la même préférence a été observée, la facilité d'accès au produit étant citée comme principale raison⁷⁴. Dans la troisième étude, une enquête nationale, aucune

préférence nette n'a été observée entre les produits⁷⁵. Dans le contexte de ces études, le VRSpreF semblait constituer l'option privilégiée. Toutefois, toutes les études ont été menées avant la disponibilité des produits et la publication des recommandations du CCNI, et leurs conclusions ne peuvent être généralisées à l'ensemble de la population canadienne, plus vaste et plus diversifiée. Une surveillance accrue et de nouvelles études seront importantes pour suivre le taux d'administration et l'acceptabilité, même si aucun problème important n'a été signalé à ce jour.

VI. Aspects économiques à considérer

Une analyse du contexte et une évaluation économique réalisées à l'aide d'un modèle coût/utilité canadien décrit précédemment ont servi à générer des données économiques sur les programmes d'immunisation contre le VRS destinés aux nourrissons. Ces données ont complété celles qui avaient été utilisées auparavant pour évaluer le rapport coût/efficacité des programmes destinés aux nourrissons¹⁹.

VI.1 Analyse du contexte

Une analyse du contexte a été réalisée afin de repérer les évaluations économiques récemment publiées portant sur des programmes d'immunisation contre le VRS destinés aux nourrissons, en s'appuyant sur les analyses antérieures¹⁹. Les analyses antérieures avaient relevé 11 études, dont deux menées au Canada. Les résultats étaient hétérogènes : les programmes reposant sur le nirsévimab ou le VRSpreF, utilisés seuls ou en combinaison, allaient de programmes permettant des économies nettes à des programmes dont les rapports coût/efficacité différentiels (RCED) dépassaient largement les seuils couramment utilisés. Les programmes fondés sur le nirsévimab qui visaient les nourrissons à risque élevé ou les nourrissons vivant dans des régions où le fardeau du VRS et les coûts des soins de santé sont élevés étaient plus susceptibles d'être rentables. Dans l'ensemble, ces études ont systématiquement conclu que, pour que des programmes d'immunisation contre le VRS offerts à tous les nourrissons soient rentables, les prix des produits devraient être inférieurs à ceux qui avaient été supposés dans les analyses primaires.

La recherche, mise à jour au 28 juin 2025, a permis de repérer toute nouvelle évaluation économique examinée par d'autres groupes techniques consultatifs nationaux pour la vaccination (GTCV), ainsi que toutes les études publiées et les prépublications propres au Canada qui n'avaient pas été prises en compte dans les analyses antérieures. Cinq nouvelles évaluations économiques ont été relevées, dont trois analyses canadiennes fondées sur des modèles^{76,77} et deux analyses modélisant un contexte américain, qui ont été présentées à l'ACIP⁷⁸. Par souci de clarté, les évaluations économiques présentées à l'ACIP sont désignées par le nom des auteurs des modèles^{79,80}. Pour les études américaines, les coûts ont été convertis en dollars canadiens de 2024 (taux de change : 1,3698)⁸¹. Deux des cinq évaluations économiques ont été financées par l'industrie^{76,80}. Une étude était une prépublication et deux portaient sur un contexte américain et avaient été présentées au comité consultatif de l'ACIP⁷⁸. Par souci de clarté, les évaluations économiques présentées à l'ACIP sont désignées par le nom des auteurs des modèles^{79,80}. Pour les études américaines, les coûts ont été convertis en dollars canadiens de 2024 (taux de change : 1,3698)⁸¹. Deux des cinq évaluations économiques ont été financées par l'industrie^{76,80}. Toutes les études utilisaient des modèles décisionnels statiques. Les résultats de trois études sont présentés selon la perspective sociétale^{76,79,80}, et ceux de deux études sont présentés selon la perspective du système de santé^{77,82}. Les horizons temporels variaient d'un à deux ans.

Deux études ont évalué des programmes intégrant le VRSpreF et le nirsévimab, seuls ou en combinaison^{77,82}. Une analyse a évalué neuf stratégies d'immunisation, en divisant le Canada en quatre régions (sud du Canada, Territoires du Nord-Ouest, Nunavik et Nunavut) présentant un fardeau du VRS et des coûts de santé variables, et a utilisé un seuil de 100 000 \$ par année de vie ajustée par la qualité (AVAQ) pour déterminer la stratégie optimale dans chaque région⁷⁷. Parmi les stratégies évaluées, les programmes utilisant le nirsévimab ont été désignés comme

optimaux dans toutes les régions, mais la portée de la stratégie optimale variait, notamment : seulement les nourrissons admissibles au palivizumab dans le sud du Canada, tous les nourrissons prématurés (36 sAG ou moins) dans les Territoires du Nord-Ouest, tous les nourrissons de moins de 6 mois au Nunavik et tous les nourrissons de moins de 12 mois au Nunavut. Aux prix présumés des produits (533 \$ pour le nirsévimab et 299 \$ pour le VRSpreF), les programmes combinant le VRSpreF et le nirsévimab n'étaient pas optimaux. Selon l'analyse de seuil, pour qu'un programme qui utilise le nirsévimab offert à tous les nourrissons de moins de 6 mois ou de moins de 12 mois soit rentable dans le sud du Canada, le prix du produit devait être inférieur à 170 \$ ou à 112 \$, respectivement, les prix acceptables étant plus élevés pour les autres régions. La deuxième analyse, menée en Colombie-Britannique, comparait cinq stratégies et utilisait un seuil de 50 000 \$ par AVAQ pour déterminer la stratégie optimale⁸². Le nirsévimab administré aux nourrissons à risque élevé et modéré a été désigné comme la stratégie optimale selon les prix présumés des produits (450 \$ pour le nirsévimab et 125 \$ pour le VRSpreF). Un programme offrant le nirsévimab à tous les nourrissons au cours de leur première saison du VRS, y compris des doses pour les nourrissons nés avant le début de la saison du VRS, n'était pas optimal, à moins que le prix du produit soit réduit à environ 110 \$ par dose. Une stratégie proposant le VRSpreF de façon saisonnière à toutes les femmes enceintes et à toutes les personnes enceintes, ainsi que le nirsévimab aux nourrissons à risque élevé, était optimale selon certaines combinaisons de prix des produits, notamment lorsque les prix du nirsévimab étaient plus élevés ou que les prix du VRSpreF étaient plus faibles que ceux supposés dans l'analyse du scénario de référence.

Une troisième analyse canadienne a réalisé un examen des seuils de prix portant uniquement sur les programmes de nirsévimab et a estimé que, pour qu'un programme de nirsévimab offert à tous les nourrissons nés pendant ou avant leur première saison du VRS soit rentable par rapport au palivizumab chez les nourrissons à risque élevé, le prix devrait être inférieur à 536 \$ par dose, selon un seuil de 50 000 \$ par AVAQ, ou inférieur à 706 \$ par dose, selon un seuil de 100 000 \$ par AVAQ⁷⁶. Contrairement aux deux études canadiennes décrites précédemment, cette étude n'a pas examiné plusieurs options de programme et ne comprenait donc pas d'analyse séquentielle.

Deux évaluations économiques américaines présentées à l'ACIP ont évalué le rapport coût/efficacité de programmes de clésrovimab offerts à tous les nourrissons au cours de leur première saison du VRS, y compris l'immunisation des nourrissons nés avant la saison, comparativement au palivizumab chez les nourrissons à risque élevé. Pour un prix de 626 \$ par dose, les RCED étaient de 50 184 \$⁸⁰ et de 143 203 \$⁷⁹ par AVAQ. Les différences entre les RCED ont été attribuées à des hypothèses différentes concernant l'efficacité réelle initiale, la diminution de la protection au fil du temps, le taux d'administration du palivizumab, les coûts médicaux et les événements indésirables⁷⁸.

Dans l'ensemble, ces évaluations ont montré que, bien que les programmes d'immunisation contre le VRS chez les nourrissons puissent réduire la maladie causée par le VRS et les coûts connexes, leur rapport coût/efficacité est sensible au fardeau de la maladie, au risque au sein de la population et au prix des produits. À noter que, même si les trois études canadiennes examinées portaient précisément sur le nirsévimab, on s'attend à ce que les résultats s'appliquent au clésrovimab, si l'on suppose un prix de produit similaire.

VI.2 Analyse coût/utilité

Un modèle canadien coût/utilité a été mis à jour afin d'évaluer le rapport coût/efficacité de stratégies de prévention du VRS reposant sur l'administration du VRSpreF pendant la grossesse ou sur l'administration d'anticorps monoclonaux (nirsévimab ou clésrovimab) chez les nourrissons^{19,83,84}. L'analyse a évalué la mesure dans laquelle ces stratégies pouvaient réduire, chez les nourrissons au Canada, les conséquences attribuables au VRS au cours de leur première saison du VRS. Les principales mises à jour apportées au modèle comprenaient : i) l'intégration de nouvelles stratégies, notamment l'administration saisonnière du VRSpreF utilisé seul ou en combinaison avec un AcM; ii) le retrait des stratégies jugées dominées auparavant (p. ex. programmes offerts toute l'année); et iii) la mise à jour de paramètres clés, dont les prix courants des produits, les taux d'incidence du VRS, ainsi que les hypothèses relatives à l'efficacité réelle et à l'atténuation de la protection au fil du temps. Les estimations d'efficacité réelle ont été éclairées par de récentes données d'efficacité potentielle issues d'essais cliniques, et l'on a supposé que la protection suivait une courbe de décroissance sigmoïdale, atteignant 0 % au bout de six mois^{19,84}. Tous les coûts ont été mis à jour en dollars canadiens de 2024.

Dans l'analyse principale, les AcM ont été modélisés comme un seul produit à partir d'estimations moyennes d'efficacité réelle. Les prix courants reposaient sur l'information fournie par les fabricants et disponible au moment de l'analyse : 750 \$ pour les AcM (d'après le nirsévimab, puisqu'aucun prix courant n'était disponible pour le clésrovimab) et 230 \$ pour le VRSpreF. Une analyse secondaire portait sur des contextes où l'on n'envisageait pas de programmes combinés comprenant le VRSpreF; elle comparait uniquement des stratégies fondées sur des anticorps monoclonaux. Le rapport coût/efficacité a été évalué au moyen d'un seuil de coût/efficacité de 50 000 \$ par AVAQ gagnée.

Toutes les stratégies modélisées étaient présumées saisonnières, c'est-à-dire qu'elles visaient une protection pendant la saison canadienne du VRS (de novembre à avril). Les stratégies fondées sur un AcM comportaient deux composantes : i) l'administration pendant la saison aux nourrissons nés pendant la saison du VRS; ii) l'administration au début de la saison du VRS aux nourrissons nés avant la saison du VRS, afin d'assurer une protection au début de la saison. Dans les deux cas, l'AcM pouvait être offert à tous les nourrissons ou destiné à des groupes particuliers (en fonction de leur risque de VRS, défini selon l'âge gestationnel à la naissance). Le VRSpreF a été modélisé sous forme de programme d'administration saisonnière entre 32^{0/7} et 36^{6/7} semaines de grossesse chez les femmes enceintes et les personnes enceintes dont l'accouchement était prévu pendant la saison (de novembre à avril). Pour les programmes combinant VRSpreF et AcM, on a supposé que les nourrissons seraient protégés soit par le VRSpreF, soit par l'AcM, mais non par les deux. Les programmes étaient considérés comme universels si tous les nourrissons nés pendant leur première saison du VRS ou amorçant leur première saison du VRS étaient protégés par l'un ou l'autre produit. La stratégie de référence était un programme d'administration saisonnière d'AcM destiné aux nourrissons à risque modéré (nés entre 33^{0/7} et 36^{6/7} sAG) ou à risque élevé (nés avant 33 sAG), l'administration ayant lieu au début de la saison chez les nourrissons à risque modéré ou élevé nés avant le début de la saison du VRS. La définition du modèle des nourrissons à risque modéré et à risque élevé était limitée à la prématurité; elle diffère donc de la recommandation du CCNI de 2024, qui accorde la priorité à tous les nourrissons nés avant 37 sAG ainsi qu'aux nourrissons nés à terme présentant certaines maladies chroniques (p. ex. maladie pulmonaire chronique ou cardiopathie) pour l'administration d'un AcM¹⁹. Une analyse séquentielle a été réalisée : les stratégies ont été comparées selon un ordre de coûts croissants afin d'exclure les options dominées et de calculer les RCED par rapport à la stratégie suivante la

plus rentable. Des analyses de scénarios et de sensibilité ont été effectuées afin d'examiner l'incidence des incertitudes liées aux paramètres du modèle. Les résultats sont présentés selon la perspective du système de santé; d'autres résultats, y compris ceux fondés sur la perspective sociétale, sont présentés dans une prépublication⁸⁴.

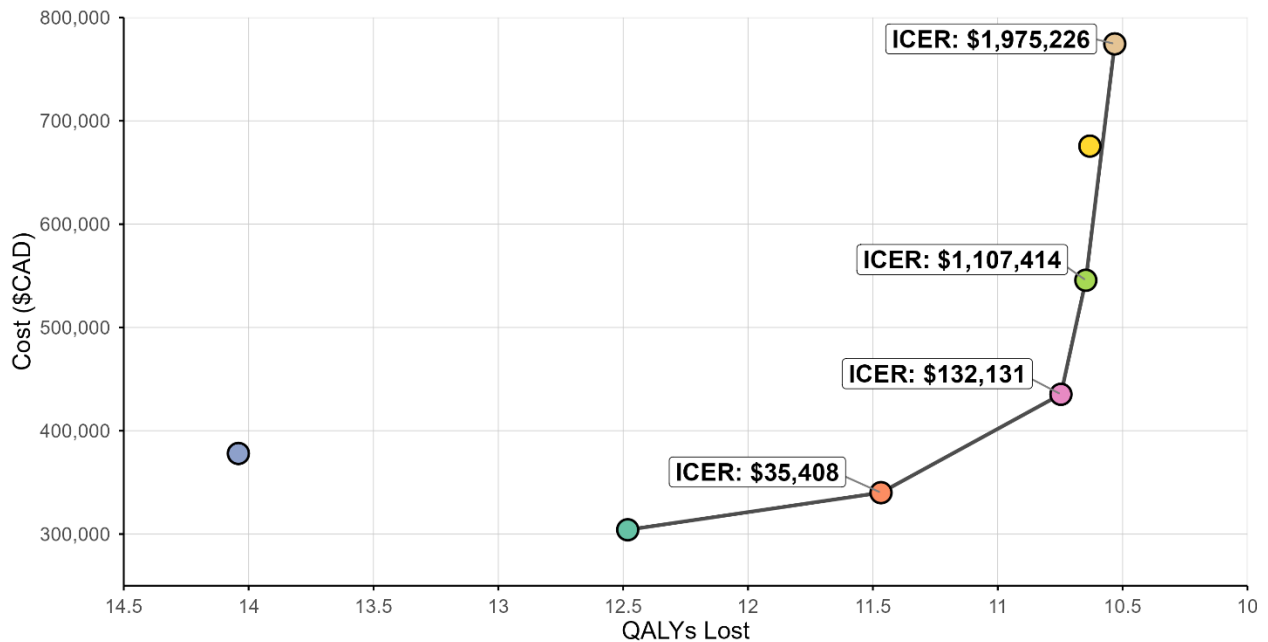
Dans l'analyse principale, la stratégie la plus rentable était un programme combiné comprenant l'administration saisonnière du VRSpreF entre 32^{0/7} et 36^{6/7} semaines de grossesse chez les femmes enceintes et les personnes enceintes dont l'accouchement était prévu pendant la saison du VRS, ainsi qu'une administration saisonnière d'AcM destiné aux nourrissons à risque élevé, qui comprend l'immunisation au début de la saison pour les nourrissons à risque élevé nés avant la saison du VRS. Cette stratégie présentait un RCED de 35 408 \$ par AVAQ, comparativement à la stratégie de référence, soit un programme d'administration saisonnière d'AcM destiné aux nourrissons à risque modéré ou élevé, qui comprend l'administration au début de la saison chez ceux nés avant le début de la saison du VRS (figure 1). L'élargissement de cette stratégie combinée pour comprendre l'administration d'AcM aux nourrissons qui ne présentent pas un risque élevé et sont nés, pendant la saison du VRS, d'une mère non vaccinée pendant la grossesse a fait augmenter le RCED à 132 131 \$ par AVAQ. Les stratégies universelles qui offrent un AcM à tous les nourrissons, quel que soit le risque, avec ou sans VRSpreF, n'étaient pas rentables aux prix courants, les RCED dépassant largement les seuils de coût/efficacité couramment utilisés. L'administration saisonnière du VRSpreF seul était dominée par d'autres options de programme (c.-à-d. que d'autres programmes avaient des coûts attendus plus faibles et un nombre d'AVAQ plus élevé que l'administration saisonnière du VRSpreF seul). Dans les régions où les taux d'hospitalisation attribuable au VRS et les coûts médicaux sont plus élevés, notamment celles où l'accès aux soins exige des déplacements complexes, la stratégie la plus rentable aux prix courants consistait en un programme d'administration saisonnière d'AcM destiné à tous les nourrissons nés pendant la saison du VRS, avec immunisation au début de la saison pour les nourrissons à risque élevé nés avant le début de la saison du VRS.

Dans une analyse secondaire qui comparait des programmes reposant uniquement sur des anticorps monoclonaux et excluait les programmes comprenant le VRSpreF, la stratégie la plus rentable consistait en un programme d'administration saisonnière d'AcM destiné aux nourrissons à risque modéré ou élevé, qui comprend l'administration au début de la saison chez ceux nés avant la saison du VRS. Un programme plus large proposant l'administration saisonnière d'un AcM à tous les nourrissons nés pendant la saison du VRS, avec administration au début de la saison aux nourrissons à risque élevé nés avant la saison du VRS, donnait un RCED de 131 668 \$ par AVAQ et nécessiterait une réduction de prix d'au moins 55 % (c.-à-d. à moins de 341 \$ par dose) pour être jugé rentable selon un seuil de 50 000 \$ par AVAQ. Toutefois, dans les contextes où le fardeau du VRS et les coûts sont plus élevés, ce programme élargi fondé sur un AcM constituait l'option la plus rentable aux prix courants.

Les résultats étaient sensibles aux prix des produits supposés. Une analyse de sensibilité à deux variables (figure 2) a indiqué que le programme combiné comprenant l'administration saisonnière du VRSpreF et l'administration saisonnière d'un AcM destiné aux nourrissons à risque élevé, qui comprend l'administration au début de la saison aux nourrissons à risque élevé nés avant la saison du VRS, demeurerait la stratégie optimale lorsque le prix de l'AcM dépassait 350 \$ par dose. Lorsque le prix de l'AcM était inférieur à 100 \$ par dose, la stratégie optimale devenait un programme d'administration saisonnière d'AcM destiné à tous les nourrissons nés pendant la saison du VRS, avec administration au début de la saison aux nourrissons à risque élevé nés

avant la saison du VRS. Dans une fourchette intermédiaire de prix d'AcM (100 \$ à 350 \$ par dose), la stratégie optimale variait selon le prix du VRSpreF : une stratégie combinée (administration saisonnière du VRSpreF et administration saisonnière d'AcM pour tous les nourrissons nés, pendant la saison du VRS, d'une mère non vaccinée pendant la grossesse, avec administration au début de la saison aux nourrissons à risque élevé nés avant la saison du VRS) était plus favorable lorsque le prix du VRSpreF était plus faible, tandis qu'un programme d'administration saisonnière d'AcM destiné à tous les nourrissons nés pendant la saison, avec administration au début de la saison aux nourrissons à risque élevé nés avant la saison du VRS, devenait plus rentable à mesure que le prix du VRSpreF augmentait.

L'hypothèse d'une durée de protection plus longue a permis de réduire le RCED pour l'ensemble des stratégies, sans toutefois modifier les conclusions générales. Les RCED fondés sur la perspective sociétale étaient généralement plus faibles que ceux fondés sur la perspective du système de santé; toutefois, cela n'a pas modifié qualitativement les conclusions.

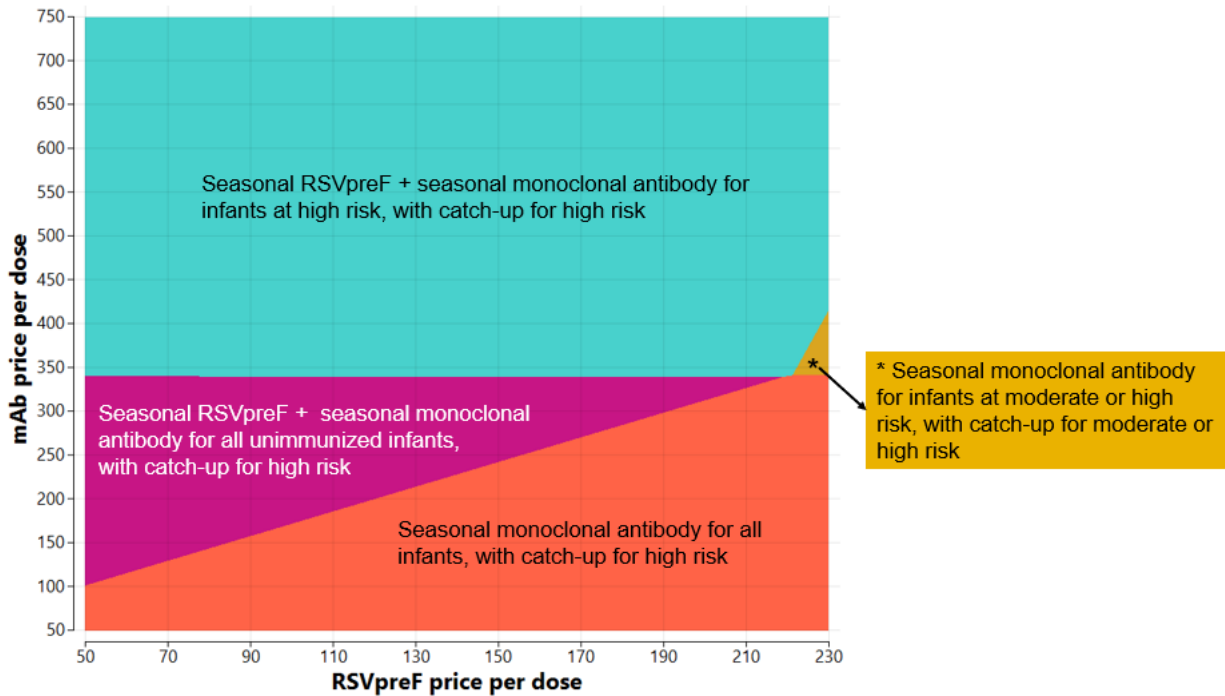


- Seasonal monoclonal antibody (moderate or high risk) + catch-up (moderate or high risk)
- Seasonal RSVpreF + seasonal monoclonal antibody (high risk) + catch-up (high risk)
- Seasonal RSVpreF
- Seasonal RSVpreF + seasonal monoclonal antibody (all unimmunized infants) + catch-up (high risk)
- Seasonal monoclonal antibody (all infants) + catch-up (high risk)
- Seasonal RSVpreF + seasonal monoclonal antibody (all unimmunized infants) + catch-up (all infants)
- Seasonal monoclonal antibody (all infants) + catch-up (all infants)

	Coût (en \$ CA)
	RCED
	AVAQ perdues

	Administration saisonnière d'AcM (risque modéré ou élevé) + rattrapage (risque modéré ou élevé)
	Administration saisonnière du VRSpreF + administration saisonnière d'AcM (risque élevé) + rattrapage (risque élevé)
	Administration saisonnière du VRSpreF
	Administration saisonnière du VRSpreF + administration saisonnière d'AcM (tous les nourrissons non immunisés) + rattrapage (risque élevé)
	Administration saisonnière d'AcM (tous les nourrissons) + rattrapage (risque élevé)
	Administration saisonnière du VRSpreF + administration saisonnière d'AcM (tous les nourrissons non immunisés) + rattrapage (tous les nourrissons)
	Administration saisonnière d'AcM (tous les nourrissons) + rattrapage (tous les nourrissons)

Figure 1. Résultats de l'analyse coût/utilité du scénario de référence présentant les coûts, les pertes d'AVAQ et les RCED séquentiels, dans laquelle les programmes reposant sur l'administration d'AcM ou de VRSpreF sont comparés par étapes afin de repérer les options les plus rentables selon la perspective du système de santé. Tous les programmes de VRSpreF prévoient une administration saisonnière entre 32^{0/7} et 36^{6/7} semaines de grossesse chez les femmes enceintes et les personnes enceintes dont la date prévue d'accouchement se situe pendant la saison du VRS (de novembre à avril). Autrement dit, les nourrissons nés en dehors de la saison du VRS ainsi que les nourrissons à risque élevé (nés avant 32 sAG) nés pendant la saison du VRS n'étaient pas protégés par le vaccin VRSpreF administré pendant la grossesse. L'expression « administration saisonnière d'AcM à tous les nourrissons non immunisés » renvoie à l'administration d'un AcM (nirsévimab ou clésrovimab) à la fois aux nourrissons à risque élevé et aux nourrissons ne présentant pas un risque élevé qui sont nés, pendant la saison du VRS, d'une mère non vaccinée pendant la grossesse. Le terme « rattrapage » renvoie à l'administration d'AcM au début de la saison aux nourrissons nés avant le début de la saison du VRS. Dans les programmes combinés, les nourrissons étaient protégés soit par le VRSpreF, soit par un AcM, mais non par les deux.



	Prix par dose d'un AcM
	Prix par dose du VRSpreF
	Administration saisonnière du VRSpreF + administration saisonnière d'AcM chez les nourrissons à risque élevé, avec rattrapage chez les nourrissons à risque élevé
	Administration saisonnière d'AcM chez les nourrissons à risque modéré ou élevé, avec rattrapage chez les nourrissons à risque modéré ou élevé Administration saisonnière d'AcM chez tous les nourrissons, avec rattrapage chez les nourrissons à risque élevé

Figure 2. Analyse de sensibilité à deux variables montrant l'incidence de la variation des prix par dose d'un AcM et du VRSpreF sur la rentabilité de l'ensemble des stratégies évaluées, selon un seuil de coût/efficacité de 50 000 \$ par AVAQ. Les zones en couleur indiquent, pour chaque combinaison de prix, la stratégie la plus rentable et illustrent la façon dont les prix des produits influencent le choix du programme optimal. Tous les programmes de VRSpreF prévoient une administration saisonnière entre 32^{0/7} et 36^{6/7} semaines de grossesse chez les femmes enceintes et les personnes enceintes dont la date prévue d'accouchement se situe pendant la saison du VRS (de novembre à avril). Autrement dit, les nourrissons nés en dehors de la saison du VRS ainsi que les nourrissons à risque élevé (nés avant 32 sAG) nés pendant la saison du VRS n'étaient pas protégés par le vaccin VRSpreF administré pendant la grossesse. L'expression « administration saisonnière d'AcM à tous les nourrissons non immunisés » renvoie à l'administration d'un AcM (nirsévimab ou clésrovimab) à la fois aux nourrissons à risque élevé et aux nourrissons ne présentant pas un risque élevé qui sont nés, pendant la saison du VRS, d'une

mère non vaccinée pendant la grossesse. Le terme « rattrapage » renvoie à l'administration d'AcM au début de la saison aux nourrissons nés avant le début de la saison du VRS. Dans les programmes combinés, les nourrissons étaient protégés soit par le VRSpreF, soit par un AcM, mais non par les deux.

VI.3 Résumé

En résumé, les analyses économiques fondées sur des modèles ont montré que les programmes combinés d'administration saisonnière (VRSpreF et AcM) sont généralement les plus avantageux, sur le plan économique, pour protéger les nourrissons contre la maladie causée par le VRS. La rentabilité était principalement influencée par la population cible choisie, les prix des produits, l'âge du nourrisson au moment de l'administration du produit et les variations régionales des taux d'hospitalisation attribuable au VRS ainsi que des coûts des soins de santé. Dans les provinces et les territoires qui n'envisagent pas l'utilisation du VRSpreF pour prévenir le VRS chez les nourrissons, les programmes ciblés d'administration saisonnière d'AcM étaient privilégiés; les programmes universels d'administration d'AcM n'étaient jugés rentables qu'avec d'importantes réductions de prix. Dans l'ensemble des analyses, les programmes plus larges visant à protéger tous les nourrissons (par AcM seul ou par VRSpreF combiné à un AcM) n'étaient pas jugés rentables selon les seuils de coût/efficacité couramment utilisés, à moins que les produits soient offerts à des prix inférieurs aux prix courants. Le modèle distingue les nourrissons à risque élevé et à risque modéré en fonction de la prématurité, tandis que les recommandations du CCNI regroupent les nourrissons à risque élevé et à risque modéré dans la définition des nourrissons présentant un risque accru de maladie grave causée par le VRS. Cette différence doit être prise en compte dans l'interprétation des résultats économiques.

Ces constats concordaient avec les résultats d'une analyse du contexte des évaluations économiques. Dans l'ensemble des études, les résultats étaient sensibles aux hypothèses concernant le fardeau de la maladie, le prix des produits d'immunisation, l'efficacité potentielle initiale et la durée de la protection. Les programmes d'administration d'AcM axés sur les nourrissons à risque élevé, ou mis en œuvre dans des régions où le fardeau du VRS était plus élevé, étaient jugés rentables, voire susceptibles de permettre des économies nettes. À l'inverse, les programmes visant tous les nourrissons dépassaient généralement les seuils de coût/efficacité couramment utilisés et nécessitaient des prix de produits plus faibles pour être avantageux sur le plan économique.

VII. Recommandations

Après avoir examiné les données probantes existantes résumées ci-dessus, le CCNI formule les recommandations suivantes afin d'éclairer la prise de décisions en santé publique et la prise de décisions à l'échelle individuelle.

Remarque :

Une **recommandation forte** s'applique à la plupart des populations et des personnes et devrait être suivie, à moins qu'il n'existe une justification claire et convaincante d'utiliser une autre approche.

Une **recommandation discrétionnaire** peut être envisagée pour certaines populations ou personnes dans certaines circonstances. D'autres approches peuvent être acceptables.

Veuillez consulter le tableau 5 pour une explication plus détaillée de la force des recommandations du CCNI et du classement attribué au corpus de données probantes.

Recommandations relatives au processus décisionnel à l'échelle des programmes de santé publique

(c.-à-d. recommandations destinées aux provinces et territoires qui prennent des décisions concernant des programmes d'immunisation financés par les fonds publics)

Lorsqu'ils examinent ces recommandations et aux fins de la mise en œuvre de programmes financés par les fonds publics, les provinces et les territoires peuvent tenir compte de facteurs locaux liés à la mise en œuvre des programmes (p. ex. programmes d'immunisation en place, ressources). Étant donné que les contextes opérationnels varient au Canada, les provinces et les territoires peuvent souhaiter consulter le tableau des options de gestion ci-dessous, qui résume les avantages relatifs de la vaccination de différents groupes d'âge au moyen de divers produits d'immunisation ou calendriers, de même que des groupes à risque élevé, etc., si l'établissement de priorités s'impose pour la mise en œuvre de programmes d'immunisation ciblés.

1. Le CCNI recommande la mise en place de programmes universels d'immunisation contre le VRS visant à protéger les nourrissons, au moyen d'une administration saisonnière.

(Recommandation forte)

2. Le CCNI recommande que les provinces et les territoires mettent en œuvre un programme d'immunisation saisonnière contre le VRS, en fonction du contexte local, de la faisabilité et des priorités des programmes :

- **Programme d'administration d'anticorps monoclonaux (AcM) chez les nourrissons**
 - Offrir le nirsévimab ou le clésrovimab à tous les nourrissons au cours de leur première saison du VRS, ainsi qu'aux nourrissons présentant un risque accru continu au cours de leur deuxième saison du VRS (voir la recommandation 3 concernant les nourrissons présentant un risque accru).

39 | Recommandations mises à jour pour protéger les nourrissons et les enfants contre la maladie causée par le virus respiratoire syncytial (VRS) : utilisation d'anticorps monoclonaux (nirsévimab et clésrovimab) et du vaccin RSVpreF.

- **Programme combiné : vaccin administré pendant la grossesse et administration d'un AcM chez les nourrissons**
 - Offrir le VRSpreF pendant la grossesse afin de protéger les nourrissons nés pendant la saison du VRS.
 - Offrir le nirsévimab ou le clésrovimab aux nourrissons :
 - qui présentent un risque accru de maladie grave causée par le VRS conformément à la recommandation 3, y compris les nourrissons présentant un risque accru nés d'une mère ayant reçu le VRSpreF pendant la grossesse.
 - qui sont nés, pendant la saison du VRS, d'une mère qui n'a pas reçu le VRSpreF pendant la grossesse, quel que soit le statut de risque du nourrisson, ou qui sont nés moins de deux semaines après l'administration du VRSpreF.

(Recommandation forte)

Considérations :

AcM :

- Les produits à base d'anticorps monoclonaux (nirsévimab, clésrovimab) sont administrés aux nourrissons. Le VRSpreF est administré pendant la grossesse. Pour les considérations relatives à l'utilisation des produits et des programmes, se reporter au Tableau des recommandations cliniques relatives aux AcM selon les caractéristiques des nourrissons (tableau 2) ainsi qu'au Tableau des options de gestion par programme (tableau 3).
- Il est recommandé que les nourrissons présentant un risque accru de maladie grave causée par le VRS reçoivent un AcM au cours de leur première saison du VRS et, s'ils demeurent à risque, au cours de leur deuxième saison (nirsévimab ou clésrovimab). Pour tous les détails, se reporter à la recommandation 3.
- Les nourrissons pour lesquels l'administration d'un AcM est recommandée au cours de leur première saison du VRS sont généralement âgés de moins de 8 mois.
- Un programme reposant uniquement sur l'administration d'AcM constitue l'une des approches proposées, compte tenu de l'efficacité réelle des produits, de leur innocuité, de la durée de protection prévue (plus longue), de leur acceptabilité et de la mise en œuvre réussie dans plusieurs provinces.

VRSpreF :

- Le CCNI recommande que le vaccin VRSpreF puisse être administré pendant la grossesse entre 28 et 36 semaines de grossesse. Le vaccin VRSpreF est autorisé au Canada pour une administration entre 32 et 36 semaines de grossesse. La recommandation hors indication du CCNI est étayée par des données d'innocuité et d'efficacité potentielle, favorise un accès plus large et davantage d'occasions d'immunisation, et concorde avec les recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé.
- En raison du manque de données, le CCNI ne formule actuellement aucune recommandation concernant l'administration répétée du vaccin lors de grossesses ultérieures. Pour protéger contre le VRS les nourrissons nés de grossesses ultérieures, il convient d'envisager l'administration d'un AcM au nourrisson après la naissance.

Rapport coût/efficacité :

40 | Recommandations mises à jour pour protéger les nourrissons et les enfants contre la maladie causée par le virus respiratoire syncytial (VRS) : utilisation d'anticorps monoclonaux (nirsévimab et clésrovimab) et du vaccin RSVpreF.

- Aux prix courants actuels des produits, aucune des approches de programme recommandées n'est jugée rentable selon les seuils de coût/efficacité couramment appliqués. Des réductions importantes du prix des AcM sont nécessaires pour que l'un ou l'autre de ces programmes soit jugé rentable. Parmi les deux approches évaluées, l'option la plus rentable aux prix courants actuels est un programme combinant un vaccin administré pendant la grossesse et l'administration d'AcM chez les nourrissons.
- Dans l'approche fondée sur un programme combiné, une mise en œuvre plus rentable pourrait être obtenue en limitant l'administration d'AcM aux nourrissons présentant un risque accru de maladie grave causée par le VRS (y compris l'administration au début de la saison aux nourrissons à risque élevé nés avant le début de la saison du VRS), et en combinant cette approche à la vaccination par VRSpreF pendant la grossesse afin de protéger les nourrissons nés pendant la saison du VRS. Compte tenu de ce qui précède, il serait raisonnable que les provinces et les territoires mettent d'abord en œuvre cette approche plus ciblée, tout en maintenant comme objectif à plus long terme la protection de tous les nourrissons contre la maladie causée par le VRS. Les provinces et les territoires qui adoptent cette approche pourraient réévaluer des options de programme plus larges à mesure que les prix des produits et les données d'efficacité en conditions réelles évolueront.
- L'administration d'AcM à des nourrissons en bonne santé nés avant le début de la saison du VRS n'est pas rentable aux prix des produits attendus, car les gains différentiels en santé par dose diminuent à mesure que le risque de base diminue avec l'augmentation de l'âge. Les programmes qui prévoient l'immunisation des nourrissons en bonne santé nés avant le début de la saison pourraient accorder la priorité aux plus jeunes nourrissons nés à terme et en bonne santé (c.-à-d. âgés de moins de 3 à 6 mois au début de la saison du VRS), en reconnaissant que la rentabilité diminue à mesure que l'âge du nourrisson au début de la saison augmente. L'inclusion de ces nourrissons dépendrait des considérations relatives au prix des produits et à l'incidence budgétaire.

Moment de l'immunisation :

- L'administration saisonnière des produits d'immunisation contre le VRS est recommandée, car elle offre une protection optimale aux nourrissons pendant la saison du VRS et est plus rentable que les autres options de programme envisagées (y compris l'administration tout au long de l'année). On s'attend à ce que la durée de la protection conférée par les AcM soit de 6 mois.
- Les provinces et les territoires sont encouragés à définir la saison du VRS en fonction de l'épidémiologie locale. Avant la pandémie de COVID-19, la saison du VRS s'étendait généralement de novembre à avril. Pour le nirsévimab et le clésrovimab, l'administration devrait commencer au début de la saison du VRS. Pour l'administration du VRSpreF, il convient de tenir compte du moment de la grossesse et du début de la saison du VRS, en laissant le temps au développement d'une réponse immunitaire humorale et au transfert passif d'anticorps (p. ex. au moins deux semaines). Par exemple, le VRSpreF pourrait être administré à partir de septembre afin de protéger les nourrissons dont la naissance est prévue pendant la saison du VRS en novembre, si l'âge gestationnel est d'au moins 28 semaines au moment de l'administration.
- Chez les nourrissons qui sont admis à l'hôpital immédiatement après la naissance pendant la saison du VRS et qui sont admissibles à l'administration d'un AcM, l'AcM devrait être administré avant le congé, en laissant place au jugement clinique quant au moment de l'administration.

Immunisation en dehors des programmes publics :

- Si ni le VRSpreF ni un AcM ne sont offerts dans le cadre de programmes d'immunisation financés par les fonds publics, les personnes, les parents ou les tuteurs peuvent envisager, en consultation avec leur fournisseur de soins de santé, les options d'immunisation disponibles sur le marché privé (VRSpreF ou administration d'AcM).
- Les parents qui envisagent une option d'immunisation en dehors des programmes financés par les fonds publics afin de protéger les nourrissons devraient tenir compte des facteurs qui exposent les nourrissons à un risque de maladie grave causée par le VRS. Les nourrissons les plus jeunes (c.-à-d. les nourrissons âgés de moins de 3 à 6 mois au début de la saison du VRS, ainsi que les nourrissons nés pendant la saison du VRS) présentent le risque le plus élevé de maladie grave causée par le VRS. Certains nourrissons présentent un risque accru de maladie grave causée par le VRS au cours de leur première ou de leur deuxième saison du VRS, comme défini à la recommandation 3.

Résumé des données probantes et de la justification

- Le virus respiratoire syncytial (VRS) est l'un des virus respiratoires les plus fréquents chez les nourrissons et les jeunes enfants; au Canada, il infecte presque tous les enfants avant l'âge de deux ans. Bien que les nourrissons présentant certaines affections médicales sous-jacentes courent un risque accru de maladie grave, la majorité des nourrissons hospitalisés chaque année en raison du VRS sont autrement en bonne santé.
- D'après les données probantes sur l'efficacité potentielle et l'efficacité réelle ainsi que sur l'innocuité, le VRSpreF, le nirsévimab et le clésrovimab devraient offrir une protection contre la maladie grave causée par le VRS chez les nourrissons.
- Chez la plupart des nourrissons qui ne présentent pas un risque accru de maladie grave causée par le VRS, on ne s'attend pas à ce que les AcM procurent une protection supplémentaire lorsque le nourrisson est né d'une mère vaccinée, pourvu que la naissance ait eu lieu plus de deux semaines après la vaccination et qu'il n'y ait aucune raison de croire que le transfert transplacentaire d'anticorps a été perturbé.
- D'après les données actuellement disponibles sur l'efficacité potentielle et l'efficacité réelle, aucune différence notable n'a été observée entre le nirsévimab et le clésrovimab quant à la protection des nourrissons au cours de leur première saison du VRS.
- Aucune donnée n'est disponible sur la durée de la protection conférée par le VRSpreF lors de grossesses ultérieures. En raison du manque de données, le CCNI ne formule actuellement aucune recommandation concernant l'administration répétée du vaccin lors de grossesses ultérieures. Pour protéger contre le VRS les nourrissons nés de grossesses ultérieures, il convient d'envisager l'administration d'un AcM au nourrisson après la naissance.

3. Le CCNI recommande que les nourrissons présentant un risque accru de maladie grave causée par le VRS reçoivent un anticorps monoclonal (AcM).

Les nourrissons présentant un risque accru comprennent :

- **Les nourrissons qui amorcent leur première saison du VRS et qui présentent certaines affections médicales (liste 1), même s'ils sont nés d'une femme enceinte ou d'une personne enceinte ayant reçu le VRSpreF pendant la grossesse.**

- **Les nourrissons et les enfants qui amorcent leur deuxième saison du VRS et qui présentent certaines affections médicales (liste 1).**
- **Les nourrissons qui amorcent leur première saison du VRS, lorsque le transport requis pour le traitement d'une maladie grave causée par le VRS est complexe ou lorsque le risque de maladie grave causée par le VRS recoupe des déterminants sociaux et structurels de la santé établis, comme ceux qui touchent certaines personnes vivant dans les communautés des Premières Nations, des Inuits et des Métis ou provenant de ces communautés.**

(Recommandation forte)

Liste 1. Nourrissons et enfants présentant un risque accru de maladie grave causée par le VRS :

- Maladie pulmonaire chronique, y compris la dysplasie bronchopulmonaire, nécessitant une ventilation assistée continue, une oxygénothérapie ou un traitement médical chronique au cours des six mois précédant le début de la saison du VRS
- Fibrose kystique avec atteinte respiratoire ou retard de croissance
- Maladie cardiaque chronique hémodynamiquement significative
- Immunodéficience grave
- Anomalies congénitales graves des voies respiratoires empêchant l'évacuation des sécrétions respiratoires
- Maladie neuromusculaire entravant l'évacuation des sécrétions respiratoires
- Syndrome de Down
- Nourrissons prématurés nés avant 32 sAG

Considérations :

- Les nourrissons suivants, nés d'une femme ou d'une personne immunisée par VRSpreF pendant la grossesse, devraient tout de même recevoir un AcM au cours de leur première saison du VRS, afin de s'assurer qu'ils sont protégés de façon optimale pendant la saison du VRS :
 - les nourrissons qui présentent une affection médicale figurant à la liste 1 (y compris ceux nés avant 32 sAG);
 - les nourrissons nés moins de deux semaines après l'administration du vaccin à la femme enceinte ou à la personne enceinte.
- Le clésrovimab n'est pas autorisé chez les nourrissons et les enfants présentant un risque continu au cours de leur deuxième saison du VRS, mais son utilisation hors indication pourrait être envisagée à la lumière des données sur l'immunogénicité et l'innocuité. Les nourrissons et les enfants qui ont reçu une immunisation passive au cours de leur première saison (c.-à-d. qu'ils ont reçu directement un AcM ou qu'ils sont nés d'une femme enceinte ou d'une personne enceinte ayant reçu le VRSpreF) et qui présentent un risque continu au cours de leur deuxième saison devraient recevoir un AcM au cours de leur deuxième saison (le nirsévimab ou le clésrovimab peuvent être utilisés, quel que soit le produit reçu au cours de la première saison).
- Les nourrissons sont généralement âgés de moins de 8 mois au cours de leur première saison du VRS, et les nourrissons et les enfants sont généralement âgés de 8 à 19 mois au cours de leur deuxième saison du VRS.

- Il convient de tenir compte de la diversité des contextes des communautés en quête d'équité. Par exemple, dans le cas des personnes vivant dans les communautés des Premières Nations, des Inuits et des Métis ou provenant de ces communautés, ces contextes pourraient dépendre des particularités du milieu (p. ex. urbain, rural, éloigné, nordique).

Résumé des données probantes et de la justification

- Lorsqu'on interprète les tendances épidémiologiques pour éclairer les recommandations, les considérations d'équité comprennent la reconnaissance du fait que les données probantes disponibles pour certaines populations sont limitées et peuvent être biaisées, par exemple en raison de limites systémiques dans les données disponibles pour les groupes racisés.
- Les nourrissons très prématurés et les jeunes enfants (nés avant 32 sAG), sans exclure la présence d'autres affections concomitantes, présentent des taux nettement plus élevés de maladie grave causée par le VRS. Le risque augmente avec le degré de prématurité et est plus élevé lorsque les nourrissons naissent avant 28 sAG^{14,85}.
- Les nourrissons qui présentent une affection médicale figurant à la liste 1 et sont nés d'une femme ou d'une personne immunisée par VRSpreF devraient tout de même recevoir un AcM en raison de l'atténuation de la protection immunologique conférée par le VRSpreF au fil du temps. Ces nourrissons présentent le risque le plus élevé de maladie grave causée par le VRS, et l'immunisation par un AcM au début de la saison du VRS assure une protection optimale pendant la période saisonnière où le risque d'exposition est le plus élevé.

Tableau 2. Tableau des recommandations cliniques relatives aux AcM selon les caractéristiques des nourrissons

Âge du nourrisson	Présence d'une affection figurant à la liste 1 (autre que la prématurité)	Statut d'immunisation pendant la grossesse (VRSpreF)*	Recommandation (nirsévimab ou clésrovimab)
Moins de 8 mois <i>Première saison du VRS</i>	Oui	Tout statut	Oui
	Non	Oui	Non
		Non	Oui ^{1,2}
8 à 19 mois <i>Deuxième saison du VRS</i>	Oui	Tout statut	Oui
	Non		Non

¹Les nourrissons nés pendant la saison du VRS devraient être priorités. Les plus jeunes nourrissons au début de la saison du VRS (c.-à-d. âgés de ≤ 3 à 6 mois) pourraient aussi être priorités pour l'administration d'un AcM, étant donné que le rapport coût/efficacité diminue à mesure que l'âge du nourrisson augmente au début de la saison du VRS.

²Le CCNI recommande de préférence un AcM pour tous les nourrissons qui amorcent leur première saison du VRS, lorsque le transport requis pour le traitement d'une maladie grave causée par le VRS est complexe ou lorsque le risque de maladie grave causée par le VRS recoupe des déterminants sociaux et structurels de la santé établis, comme ceux qui touchent certaines personnes vivant dans les communautés des Premières Nations, des Inuits et des Métis ou provenant de ces communautés.

Tableau 3. Tableau des options de gestion par programme

Stratégie	Description des options	Avantages	Défis	Commentaires
1) AcM seulement	Administration d'AcM aux nourrissons nés pendant la saison du VRS (administration peu après la naissance) et aux nourrissons nés avant la saison (administration au début de la saison)	<ul style="list-style-type: none"> Réduction du fardeau de la maladie causée par le VRS Programme simplifié 	<ul style="list-style-type: none"> Stratégie moins avantageuse sur le plan économique, et ne représente pas une utilisation optimale des ressources comparativement à un programme combiné, aux prix courants 	<ul style="list-style-type: none"> L'exclusion de certains ou de l'ensemble des nourrissons nés à terme et en bonne santé (âgés de < 8 mois) avant le début de la saison du VRS pourrait être envisagée afin d'améliorer la rentabilité de la stratégie.
2) Programme combiné : vaccin administré pendant la grossesse et administration d'AcM chez les nourrissons	<p>Administration du VRSpreF à toutes les femmes enceintes et à toutes les personnes enceintes dont l'accouchement est prévu pendant la saison du VRS</p> <p>AcM chez les nourrissons présentant un risque accru de maladie grave causée par le VRS (administration peu après la naissance pour ceux nés pendant la saison du VRS, et administration au début de la saison du VRS pour ceux nés avant la saison du VRS)</p> <p>Administration saisonnière d'AcM aux nourrissons nés, pendant la saison du VRS, d'une femme enceinte ou d'une personne enceinte qui n'a pas reçu le vaccin VRSpreF pendant la grossesse</p>	<ul style="list-style-type: none"> Réduction du fardeau de la maladie causée par le VRS Offre avantageuse sur le plan économique pour protéger les nourrissons contre la maladie causée par le VRS aux prix courants 	<ul style="list-style-type: none"> La durée de la protection conférée par le VRSpreF pourrait être inférieure à celle conférée par des AcM. L'innocuité du VRSpreF (troubles hypertensifs) fait encore l'objet d'études. Programme plus complexe (p. ex. le personnel de la santé doit déterminer si le VRSpreF a été administré pendant la grossesse) 	<ul style="list-style-type: none"> L'exclusion de certains ou de l'ensemble des nourrissons nés à terme et en bonne santé (âgés de < 8 mois) avant le début de la saison du VRS pourrait être envisagée afin d'améliorer la rentabilité de la stratégie. Le VRSpreF n'est pas recommandé lors de grossesses ultérieures (administration d'AcM pour les nourrissons concernés).

VIII. Besoins et lacunes en matière de recherche

En plus des lacunes et des besoins en recherche déjà recensés, il est encouragé de mener des travaux de recherche afin de répondre aux questions en suspens suivantes :

- Innocuité et efficacité réelle des AcM chez les nourrissons à risque élevé et chez les enfants au cours de leur deuxième saison du VRS
- Innocuité et efficacité réelle des AcM en dehors des essais cliniques
- Durée de la protection conférée par les AcM
- Innocuité et efficacité potentielle ou efficacité réelle de l'administration concomitante d'AcM avec les vaccins de l'enfance ou d'autres anticorps monoclonaux
- Incidences sur l'équité associées à la mise en œuvre (ou à l'absence) de programmes d'immunisation par des AcM
- Acceptabilité et taux d'administration des AcM
- Effet de la vaccination contre le VRS sur la réduction des maladies respiratoires graves pendant la grossesse ou des complications de la grossesse
- Durée de la protection du nourrisson après une vaccination administrée pendant la grossesse
- Efficacité potentielle et innocuité de la revaccination lors de grossesses ultérieures et chez les femmes enceintes et les personnes enceintes susceptibles de bénéficier d'une protection contre le VRS à l'avenir, y compris la possibilité de renforcer la réponse immunitaire par des doses de rappel
- Avantage supplémentaire de l'immunisation d'un nourrisson par un AcM à longue durée d'action contre le VRS lorsque le vaccin contre le VRS a été administré pendant la grossesse

Tableaux

Tableau 4. Résumé des constatations comparant le clésrovimab au placebo chez tous les nourrissons qui amorcent leur première saison du VRS

Résultats	Nombre d'études (méthodologie)	Nombre d'évènements/de participants		Effet		Degré de certitude	Commentaires
		Clésrovimab	Placebo	Effet relatif (IC à 95 %)	Effet absolu (IC à 95 %)		
Résultat critique							
Décès attribuable au VRS	Aucune donnée						
IVR causée par le VRS avec admission en USI (suivi : 150 jours)	1 (ECR)	0/2 398 (0 %)	4/1 201 (0,3 %)	RR 0,063 (0,0003 à 1,183)	3 de moins pour 1 000 (3 de moins à 1 de plus)	Moyen ^a	Le clésrovimab est probablement efficace pour réduire les IVR causées par le VRS avec admission en USI chez les nourrissons qui amorcent leur première saison du VRS.
IVR causée par le VRS avec hospitalisation (suivi : 150 jours)	1 (ECR)	9/2 398 (0,4 %)	28/1 201 (2,3 %)	RR 0,16 (0,08 à 0,34)	20 de moins pour 1 000 (21 de moins à 15 de moins)	Élevé	Le clésrovimab est efficace pour réduire les IVR causées par le VRS avec hospitalisation chez les nourrissons qui amorcent leur première saison du VRS.
Évènements indésirables systémiques graves (suivi : 150 jours)	1 (ECR)	217/2 409 (9,0 %)	112/1 202 (9,3 %)	RR 0,967 (0,778 à 1,201)	3 de moins pour 1 000 (21 de moins à 9 de plus)	Moyen ^b	Chez les nourrissons qui amorcent leur première saison du VRS, le clésrovimab entraîne probablement peu ou pas de différence en ce qui concerne les évènements indésirables systémiques graves.
Résultats importants							
IVR causée par le VRS, médicalement prise en charge (suivi : 150 jours)	1 (ECR)	60/2 398 (2,5 %)	74/1 201 (6,2 %)	RR 0,96 (0,281 à 0,559)	37 de moins pour 1 000 (44 de moins à 27 de moins)	Élevé	Le clésrovimab est efficace pour réduire les IVR causées par le VRS, médicalement prises en charge, chez les nourrissons qui amorcent leur première saison du VRS.

Évènements indésirables locaux graves (suivi : 150 jours)	1 (ECR)	2/2 409 (0,1 %)	2/1 202 (0,2 %)	RR 0,499 (0,070 à 3,538)	1 de moins pour 1 000 (2 de moins à 4 de plus)	Moyen ^a	Chez les nourrissons qui amorcent leur première saison du VRS, le clésrovimab entraîne probablement peu ou pas de différence en ce qui concerne les évènements indésirables locaux graves.
--	---------	-----------------	-----------------	--------------------------	--	--------------------	--

^a Déclassé d'un niveau en raison de l'imprécision. La taille de l'échantillon ne répondait pas à la taille d'information optimale pour ce résultat, et l'étude n'avait pas une puissance suffisante pour détecter des différences pour ce résultat.

^b Déclassé d'un niveau en raison de l'imprécision. L'ampleur de l'intervalle de confiance à 95 % de l'effet absolu englobe un avantage possible, l'absence d'effet et un préjudice possible.

Tableau 5. Recommandations du CCNI : force de la recommandation

Force de la recommandation	Forte	Discrétionnaire
Libellé	« Devrait ou ne devrait pas être réalisée »	« Peut être réalisée ou peut ne pas être réalisée »
Justification	Les avantages connus/prévus l'emportent sur les inconvénients connus/prévus (« devrait »); OU les inconvénients connus/prévus l'emportent sur les avantages connus/prévus (« ne devrait pas »).	Les avantages connus/prévus sont à peu près équivalents aux inconvénients connus/prévus OU les données probantes n'indiquent pas avec certitude les avantages et les inconvénients.
Implication	Une recommandation forte s'applique à la plupart des populations et personnes et devrait être suivie, à moins qu'il n'existe une justification claire et convaincante d'utiliser une autre approche.	Une recommandation discrétionnaire peut être envisagée pour certaines populations ou personnes dans certaines circonstances. D'autres approches peuvent être acceptables.

Tableau 6. Classement GRADE de la certitude des données probantes pour les recommandations du CCNI

GRADE – degré de certitude des données probantes	Description
Élevé	Très confiant dans le fait que l'effet réel est proche de l'estimation de l'effet
Moyen	Moyennement confiant : l'effet réel est probablement proche de l'estimation de l'effet, mais il est possible qu'il soit substantiellement différent
Faible	Confiance limitée dans l'estimation de l'effet : l'effet réel peut être substantiellement différent de l'estimation de l'effet
Très faible	Très peu de confiance dans l'estimation de l'effet : l'effet réel est susceptible d'être substantiellement différent de l'estimation de l'effet.

Liste des abréviations

ACIP	Advisory Committee on Immunization Practices
EI	Évènement indésirable
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (États-Unis)
CC	Cardiopathie congénitale
CCI	Comité canadien d'immunisation
GRADE	Classement de l'analyse, de l'élaboration et de l'évaluation des recommandations (de l'anglais <i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>)
THG	Troubles hypertensifs de la grossesse
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
RRI	Rapport de risques instantanés
RCED	Rapports coût/efficacité différentiels
USI	Unité de soins intensifs
TI	Taux d'incidence
IVRI	Infection des voies respiratoires inférieures
AcM	Anticorps monoclonal
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
GTCV	Groupe technique consultatif national pour la vaccination
NVSN	New Vaccine Surveillance Network
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
GCESP	Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique
AVAQ	Année de vie ajustée par la qualité
VRS	Virus respiratoire syncytial
GT sur le VRS	Groupe de travail sur le virus respiratoire syncytial
IVR	Infections des voies respiratoires
EIG	Évènements indésirables graves
É.-T.	Écart-type
É.-U.	États-Unis
EP	Efficacité potentielle
ER	Efficacité réelle
VISION	Virtual SARS-CoV-2, Influenza, and Other respiratory viruses Network
VSD	Vaccine Safety Datalink
sAG	Semaine d'âge gestationnel
OMS	Organisation mondiale de la Santé

Remerciements

Cette déclaration a été préparée par : A. Killikelly, E. Abrams, W. Siu, A. Tuite, G. Gebretekle, N. Brousseau et V. Dubey, au nom du groupe de travail sur le VRS du CCNI, et a été approuvée par le CCNI.

Le CCNI remercie vivement les personnes suivantes pour leur contribution : J. Daniel, A. Gil, J. Montroy, S. Cortés-Kaplan, A. Howarth, M. Salvadori, J. Zafack, M. Xi, M. Lan, A. Nwosu, R. Menexis, S. Mitchell, N. Forbes, K. Young, C. Jensen, O. Baclic, K. Wilkinson et M. Tunis. Le CCNI reconnaît la contribution du Groupe de travail du CCNI sur la santé des Autochtones lors de l'élaboration des recommandations.

Groupe de travail sur le VRS du CCNI

Membres : N. Brousseau (présidence), M. Andrew, A. Britton, T. Bogler, S. Buchan, M. Cao, J. Jones, S. McNeil, D. Money, D. Moore, D. Moulia, J. Papenburg, E. Rafferty, J. Robinson, S. Buckrell, M. Cao, L. Lee et F. Schwarz.

CCNI

Membres du CCNI : V. Dubey (présidence), S. Wilson (vice-présidence), M. Andrew, N. Brousseau, A. Buchan, H. Decaluwe, E. Dubé, K. Hildebrand, K. Klein, M. O'Driscoll, J. Papenburg, A. Pham-Huy, E. Rafferty.

Anciens membres du CCNI : R. Harrison (présidence).

Représentants de liaison : L. Bill/M. Nowgesic (Canadian Indigenous Nurses Association), S. Buchan (Association canadienne pour la recherche, l'évaluation et l'éducation en immunisation), E. Castillo (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), J. Comeau (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada), M. Lavoie (Conseil des médecins hygiénistes en chef), J. MacNeil (Center for Disease control and Prevention), M. McIntyre (Association des infirmières et infirmiers du Canada), D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), M. Osmack (Association des médecins autochtones du Canada), J. Potter (Collège des médecins de famille du Canada), A. Pucci (Association canadienne de santé publique), D. Singh (Comité canadien d'immunisation) et E. Zannis (Association des pharmaciens du Canada).

Représentants d'office : K. Barnes (Défense nationale et Forces armées canadiennes), P. Fandja (Direction des produits de santé commercialisés, Santé Canada), K. Franklin (Centre des infections émergentes et respiratoires et de la préparation aux pandémies, ASPC), E. Henry (Centre pour la surveillance et les programmes d'immunisation, ASPC), M. Lacroix (Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique, ASPC), T. Stothart (Surveillance de l'innocuité des vaccins, Centre pour la surveillance et les programmes d'immunisation, ASPC), J. Kosche (Centre de préparation vaccinale et thérapeutique, ASPC), C. Pham (Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques, Santé Canada), M. Routledge (Laboratoire national de

microbiologie, ASPC) et T. Wong (Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits, Services aux Autochtones Canada).

Références

1. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Déclaration sur la prévention de la maladie causée par le virus respiratoire syncytial chez les personnes âgées [Internet]. Ottawa (Ont.), Agence de la santé publique du Canada; 2024 [mise à jour le 12 juillet 2024; consultation le 15 septembre 2025]. Disponible à l'adresse : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vaccins-immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-declaration-prevention-maladie-vrs-personnes-agees.html>
2. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Recommandations pour l'immunisation fondées sur des données probantes – Méthodes du comité consultatif national de l'immunisation. Relevé des maladies transmissibles au Canada. 2009 janvier; 35(DCC-1): 1-10. Disponible à l'adresse : https://publications.gc.ca/collections/collection_2009/aspc-phac/HP3-2-35-1.pdf
3. Li Y, Wang X, Blau DM, et coll. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. Mai 2022 28;399(10340): 2047-2064. DOI: [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00478-0](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00478-0)
4. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Red Book (2018): Report of the Committee on Infectious Diseases. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, editors. American Academy of Pediatrics; 2018. Disponible à l'adresse: <https://doi.org/10.1542/9781610021470>
5. Rahal A, Nwosu A, Schanzer DL, et coll. Hospital burden of influenza, respiratory syncytial virus, and other respiratory viruses in Canada, seasons 2010/2011 to 2018/2019. *Can J Public Health*. 7 juil. 2025. DOI: <http://doi.org/10.17269/s41997-025-01049-x>
6. Raad C, Ouldali N, Lebel M, et coll. Use of the moving epidemic method to guide the launch of palivizumab immunization campaigns for respiratory syncytial virus in Québec, Canada. *Can J Public Health*. 19 déc. 2024; 116(5): 748-756. DOI: <http://doi.org/10.17269/s41997-024-00985-4>
7. Papenburg J, Defoy I, Massé E, et coll. Impact of the Withdrawal of Palivizumab Immunoprophylaxis on the Incidence of Respiratory Syncytial Virus (RSV) Hospitalizations Among Infants Born at 33 to 35 Weeks' Gestational Age in the Province of Quebec, Canada: The RSV-Quebec Study. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 3 avril 2021; 10(3): 237-244. DOI: <http://doi.org/10.1093/jpids/piaa046>
8. Infobase Santé. Rapport canadien de surveillance des virus respiratoires [Internet]. Ottawa (Ont.), gouvernement du Canada; 2026 [mise à jour le 13 février 2026; consultation le 9 décembre 2025]. Disponible à l'adresse : <https://sante-infobase.canada.ca/surveillance-virus-respiratoires/vrs.html>
9. Groves HE, Piché-Renaud PP, Peci A, et coll. The impact of the COVID-19 pandemic on influenza, respiratory syncytial virus, and other seasonal respiratory virus circulation in

Canada: A population-based study. *Lancet Reg Health Am.* 17 juil. 2021. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100015>

10. Viñeta Paramo M, Ngo LPL, Abu-Raya B, et coll. Respiratory syncytial virus epidemiology and clinical severity before and during the COVID-19 pandemic in British Columbia, Canada: a retrospective observational study. *Lancet Reg Health Am.* Août 2023; 25: 100582. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.lana.2023.100582>
11. Bourdeau M, Vadlamudi NK, Bastien N, et coll. Pediatric RSV-Associated Hospitalizations Before and During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Network Open.* 4 oct. 2023; 6(10): e2336863-e2336863. DOI: <http://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.36863>
12. Wingert A, Pillay J, Moore DL, et collab. Fardeau de la maladie chez les nourrissons et les jeunes enfants hospitalisés pour le virus respiratoire syncytial : un examen rapide. *Relevé des maladies transmissibles au Canada.* Septembre 2021; 47(9): 420-441. DOI : <http://doi.org/10.14745/ccdr.v47i09a05f>
13. Marina Viñeta Paramo, Allison Watts, Alfonso Solimano, et coll. RSV antibody prophylaxis needs for a second season in extremely preterm infants. *JAMA Pediatrics.* Parution à venir en 2026.
14. Wang X, Li Y, Shi T, et coll. Global disease burden of and risk factors for acute lower respiratory infections caused by respiratory syncytial virus in preterm infants and young children in 2019: a systematic review and meta-analysis of aggregated and individual participant data. *The Lancet.* 2024; 403(10433): 1241-1253. DOI: [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00138-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00138-7)
15. Viñeta Paramo M, Watts AW, Bone JN, et coll. RSV Hospital Admissions During the First 2 Seasons Among Children With Chronic Medical Conditions. *JAMA Network Open.* 2025; 8(7): e2519410-e2519410. DOI: <http://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.19410>
16. Ghezzi MA-O, Garancini N, De Santis R, et coll. Recurrent Respiratory Infections in Children with Down Syndrome: A Review. *Children (Basel).* 15 fév. 2024; 11(2): 246. DOI: <http://doi.org/10.3390/children11020246>
17. Hall CB, Weinberg GA, Blumkin AK, et coll. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics.* Août 2013; 132(2): e341-8. DOI: <http://doi.org/10.1542/peds.2013-0303>
18. Abrams EM, Doyon-Plourde P, Davis P, et collab. Fardeau de la maladie du virus respiratoire syncytial chez les nourrissons, les jeunes enfants et les femmes et personnes enceintes. *Relevé des maladies transmissibles au Canada.* Janvier/février 2024; 50(1/2): 1-18. DOI : <http://doi.org/10.14745/ccdr.v50i12a01f>
19. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Déclaration sur la prévention de la maladie causée par le virus respiratoire syncytial chez les nourrissons [Internet]. Ottawa, Agence de la santé publique du Canada; 2024 [mise à jour le 6 novembre 2024; consultation le 4 août 2025]. Disponible à l'adresse : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vaccins-immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-declaration-prevention-maladie-virus-respiratoire-syncytial-nourrissons.html>
20. Papenburg J, Hamelin M, Ouhoummane N, et coll. Comparison of Risk Factors for Human Metapneumovirus and Respiratory Syncytial Virus Disease Severity in Young Children. *J Infect Dis.* 15 juil. 2012; 206(2): 178-89. DOI: <http://doi.org/10.1093/infdis/jis333>

21. Pisesky A, Benchimol EI, Wong CA, et coll. Incidence of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection amongst Children in Ontario, Canada: A Population-Based Study Using Validated Health Administrative Data. *PLoS One*. 2016; 11(3): e0150416. DOI: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0150416>
22. Buchan SA, Chung H, Karnauchow T, et coll. Characteristics and Outcomes of Young Children Hospitalized With Laboratory-confirmed Influenza or Respiratory Syncytial Virus in Ontario, Canada, 2009–2014. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2019; 38(4): 362-369. Disponible à l'adresse: https://journals.lww.com/pidj/fulltext/2019/04000/characteristics_and_outcomes_of_young_children.6.aspx
23. Buchan SA, Chung H, To T, et coll. Estimating the Incidence of First RSV Hospitalization in Children Born in Ontario, Canada. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 31 juil. 2023; 12(7): 421-430. DOI: <http://doi.org/10.1093/jpids/piad045>
24. Kenmoe S, Chu HY, Dawood FS, et coll. Burden of Respiratory Syncytial Virus–Associated Acute Respiratory Infections During Pregnancy. *The Journal of Infectious Diseases*. 2024; 229(Supplement_1): S51-S60. DOI: <http://doi.org/10.1093/infdis/jiaa449>
25. Nyawanda B, Otieno N, Otieno M, et coll. The impact of maternal HIV infection on the burden of respiratory syncytial virus among pregnant women and their infants, western Kenya. *Journal of Infectious Diseases*. 2022; 225(12): 2097-2105. DOI: <http://doi.org/10.1093/infdis/jiaa490>
26. SYNAGIS® [Product Monograph]. Health Canada Drug Product Database. Ottawa (ON): Government of Canada. 2021. Disponible à l'adresse: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00062121.PDF
27. BEYFORTUS® [Monographie de produit]. Santé Canada, Base de données sur les produits pharmaceutiques. Ottawa (Ont.), gouvernement du Canada. 2024. Disponible à l'adresse : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00076287.PDF
28. ENFLONIA® [Product Monograph]. Health Canada Drug Product Database. Ottawa (ON): Government of Canada. 2026. Disponible à l'adresse: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00083401.PDF
29. ABRYSSVO® [Monographie de produit]. Santé Canada, Base de données sur les produits pharmaceutiques. Ottawa (Ont.), gouvernement du Canada. 2025. Disponible à l'adresse : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00082450.PDF
30. Sinha A, Railkar RA, Castagnini L, et coll. Evaluation of a monoclonal antibody against respiratory syncytial virus, clesrovimab, in infants and children: Comprehensive rationale and study design for the late-stage clinical trials. *Contemp Clin Trials*. Oct. 2025; 157: 107995. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.cct.2025.107995>.
31. Zar Heather J, Bont Louis J, Manzoni P, et coll. Clesrovimab in Infants and Children at Increased Risk for Severe RSV Disease. *New England Journal of Medicine*. 17 sept. 2025; 393(13): 1343-1345. DOI: <http://doi.org/10.1056/NEJMc2506107>
32. Zar Heather J, Simões Eric AF, Madhi Shabir A, et coll. Clesrovimab for Prevention of RSV Disease in Healthy Infants. *New England Journal of Medicine*. 17 sept. 2025; 393(13): 1292-1303. DOI: <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2502984>
33. Merck. Presented to: National advisory Committee on Immunization. 14 juil. 2025.

34. Razzini JL, Parada D, Solovey G, et coll. Impact and Effectiveness of Universal Respiratory Syncytial Virus Vaccination During Pregnancy on Infant Hospitalizations in Buenos Aires: A Retrospective Cohort Study [version 1]. Parution à venir en 2025.
35. Coronavirus and Other Respiratory Viruses Division. Effectiveness and impact of RSV prevention products in infants during the 2024–2025 RSV season. Advisory Committee on Immunization Practices meeting; 2025 Jun 25; Atlanta (GA). National Center for Immunization and Respiratory Diseases & Centers for Disease Control and Prevention. Consultation le 10 déc. 2025. Disponible à l'adresse: <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2025-06-25-26/03-MacNeil-Mat-Peds-RSV-508.pdf>
36. Moline HL, Tannis A, Goldstein L, et coll. Effectiveness and Impact of Maternal RSV Immunization and Nirsevimab on Medically Attended RSV in US Children. JAMA Pediatrics. 2025. DOI: <http://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2025.5778>
37. Sumsuzzman DM, Wang Z, Langley JM, et coll. Real-world effectiveness of nirsevimab against respiratory syncytial virus disease in infants: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Child & Adolescent Health. Juin 2025; 9(6): 393-403. DOI: [http://doi.org/10.1016/S2352-4642\(25\)00093-8](http://doi.org/10.1016/S2352-4642(25)00093-8)
38. Dahly DL, O'Brien K, Domegan L, et coll. Surveillance-based estimation of the impact of introducing a pathfinder programme for nirsevimab immunisation in Ireland on infant hospitalisations due to respiratory syncytial virus in 2024/2025. Parution à venir en 2025. Disponible à l'adresse: <http://medrxiv.org/content/early/2025/04/25/2025.04.23.25326289.abstract>
39. Fusco EA-O, Liodice M, Romero A, et coll. Effectiveness of Nirsevimab in Preventing Respiratory Syncytial Virus-related Burden: A Test-negative Case-control Study in Infants With Bronchiolitis in Lombardy Region, Italy. Pediatr Infect Dis J. 1^{er} janv. 2026; 45(1): e12-e14. DOI: <http://doi.org/10.1097/INF.0000000000004968>
40. Vazquez-Lopez PA-O, Rivas-Garcia A, Luaces-Cubells C, et coll. Changes in Care in Spanish Pediatric Emergency Departments After the First Immunization With Nirsevimab. Pediatr Emerg Care. 1^{er} mai 2025; 41(5): 365-371. DOI: <http://doi.org/10.1097/PEC.0000000000003339>
41. Moreno-Pérez DA-O, Korobova A, Croche-Santander FB, et coll. Nirsevimab Prophylaxis for Reduction of Respiratory Syncytial Virus Complications in Hospitalised Infants: The Multi-Centre Study During the 2023-2024 Season in Andalusia, Spain (NIRSEGRAND). Vaccines (Basel). 12 fév. 2025; 13(2): 175. DOI: <http://doi.org/10.3390/vaccines13020175>
42. Guerrero-Del-Cueto FA-O, Lobato-Lopez S, Lozano-Duran D, et coll. Assessing the Impact of Nirsevimab Immunization on RSV Bronchiolitis Hospital Admissions and Their Severity: A Case-Control Study and Comparison With Pre- and Post-COVID-19 Seasons in a Tertiary Pediatric Hospital. Pediatr Pulmonol. Juil. 2025; 60(7): e71059. DOI: <http://doi.org/10.1002/ppul.71059>
43. Marouk A, Verrat B, Pontais I, et coll. Effectiveness of nirsevimab in reducing hospitalizations in emergency departments due to bronchiolitis among infants under 3 months: a retrospective study. Eur J Pediatr. 5 mars 2025; 184(3): 229. DOI: <http://doi.org/10.1007/s00431-025-06050-7>

44. Torres JP, Sauré D, Goic M, et coll. Effectiveness and impact of nirsevimab in Chile during the first season of a national immunisation strategy against RSV (NIRSE-CL): a retrospective observational study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2025; 25(11): 1189-1198. DOI: [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(25\)00233-6](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(25)00233-6)
45. Hsiao A, Hansen J, Fireman B, et coll. Effectiveness of Nirsevimab Against RSV and RSV-Related Events in Infants. *Pediatrics*. 1^{er} août 2025; 156(2). DOI: <http://doi.org/10.1542/peds.2024-069510>
46. Carazo S, Ouakki M, Skowronski DM, et coll. Nirsevimab effectiveness, number needed to immunize and impact on severe RSV outcomes in preterm, high-risk and healthy-term infants, Quebec, Canada. Parution à venir en 2025. Disponible à l'adresse: <http://medrxiv.org/content/early/2025/07/27/2025.07.27.25332262.abstract>
47. Pérez Marc G, Vizzotti C, Fell DB, et coll. Real-world effectiveness of RSVpreF vaccination during pregnancy against RSV-associated lower respiratory tract disease leading to hospitalisation in infants during the 2024 RSV season in Argentina (BERNI study): a multicentre, retrospective, test-negative, case-control study. *Lancet Infect Dis*. 2025; 25(9): 1044-1054. DOI: [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(25\)00156-2](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(25)00156-2)
48. Williams TC, Marlow R, Cunningham S, et coll. Bivalent prefusion F vaccination in pregnancy and respiratory syncytial virus hospitalisation in infants in the UK: results of a multicentre, test-negative, case-control study. *The Lancet Child & Adolescent Health*. Sept. 2025; 9(9): 655-662. DOI: [http://doi.org/10.1016/S2352-4642\(25\)00155-5](http://doi.org/10.1016/S2352-4642(25)00155-5)
49. McLachlan I, Robertson C, Morrison KE, et coll. Effectiveness of the maternal RSVpreF vaccine against severe disease in infants in Scotland, UK: a national, population-based case-control study and cohort analysis. Parution à venir en 2025.
50. Gentile AA-O, Juárez MDV, Lucion MF, et coll. Maternal Immunization With RSVpreF Vaccine: Effectiveness in Preventing Respiratory Syncytial Virus-associated Hospitalizations in Infants Under 6 Months in Argentina: Multicenter Case-control Study. *Pediatr Infect Dis J*. 2025; 44(10): 988-994. DOI: <http://doi.org/10.1097/INF.0000000000004878>
51. Jabagi M-J, Bertrand M, Gabet A, et coll. Nirsevimab vs RSVpreF Vaccine for Respiratory Syncytial Virus–Related Hospitalization in Newborns. *JAMA*. 2025. DOI: <http://doi.org/10.1001/jama.2025.24082>
52. Simões EAF, Center KJ, Tita ATN, et coll. Prefusion F Protein–Based Respiratory Syncytial Virus Immunization in Pregnancy. *New England Journal of Medicine*. 2022; 386(17): 1615-1626. DOI: <http://doi.org/doi:10.1056/NEJMoa2106062>
53. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, et coll. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *New England Journal of Medicine*. 2023; 388(16): 1451-1464. DOI: <http://doi.org/doi:10.1056/NEJMoa2216480>
54. Pfizer. Respiratory Syncytial Virus Stabilized Bivalent Prefusion F Subunit Vaccine (RSVPREF / ABRYSVO) - Briefing Document for Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting. Silver Spring (MD): Administration FaD; 18 mai 2023. Disponible à l'adresse: <https://www.fda.gov/media/168186/download>
55. Ocana de Sentuary C, Testard C, Lagrée M, 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. *eClinicalMedicine*. 9 déc. 2024; 79: 102986. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102986>

56. Consolati A, Farinelli M, Serravalle P, 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 (Basel)*. 17 mai 2024; 12(5). DOI: <http://doi.org/10.3390/vaccines12050549>
57. Ernst C, Bejko D, Gaasch L, et coll. Impact of nirsevimab prophylaxis on paediatric respiratory syncytial virus (RSV)-related hospitalisations during the initial 2023/24 season in Luxembourg. *Euro Surveill*. 25 janv. 2024; 29(4). DOI: <http://doi.org/10.2807/1560-7917.Es.2024.29.4.2400033>
58. Ezpeleta G, Navascués A, Viguria N, et coll. Effectiveness of Nirsevimab Immunoprophylaxis Administered at Birth to Prevent Infant Hospitalisation for Respiratory Syncytial Virus Infection: A Population-Based Cohort Study. *Vaccines (Basel)*. 4 avril 2024; 12(4). DOI: <http://doi.org/10.3390/vaccines12040383>
59. Estrella-Porter P, Correcher-Martínez E, Orrico-Sánchez A, et coll. Post-Marketing Surveillance of Nirsevimab: Safety Profile and Adverse Event Analysis from Spain's 2023–2024 RSV Immunisation Campaign. *Vaccines*. 2025; 13(6): 623.
60. Daley M. Monitoring the safety of nirsevimab in infants birth through <8 months. Preliminary results from the Vaccine Safety Datalink for the 2024-2025 season. Slides presented at: Advisory Committee on Immunization Practices meeting; 2025 Jun 25; Atlanta (GA). Centers for Disease Control and Prevention. Consultation le 15 sept. 2025. Disponible à l'adresse: <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2025-06-25-26/04b-Daley-Mat-Peds-RSV-508.pdf>
61. Madhi SA, Kampmann B, Simões EAF, et coll. 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*. 1^{er} fév. 2025; 145(2): 147-156. DOI: <http://doi.org/10.1097/AOG.0000000000005817>
62. Blauvelt CA, Zeme M, Natarajan A, et coll. Respiratory Syncytial Virus Vaccine and Nirsevimab Uptake Among Pregnant People and Their Neonates. *JAMA Netw Open*. 3 fév. 2025; 8(2): e2460735. DOI: <http://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.60735>
63. Son M, Riley LE, Staniczenko AP, et coll. Nonadjuvanted Bivalent Respiratory Syncytial Virus Vaccination and Perinatal Outcomes. *JAMA Network Open*. 2024; 7(7): e2419268-e2419268. DOI: <http://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.19268>
64. Razai MS, Kalafat E, Prasad S, et coll. Perinatal outcomes and uptake of RSV vaccine during pregnancy in South London: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2025; 15(9): e101592. DOI: <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2025-101592>
65. Hsieh TYJ, Wei JC-C, Collier A-r. Investigation of maternal outcomes following respiratory syncytial virus vaccination in the third trimester: insights from a real-world United States electronic health records database. *AmJObstetGynecol*. Nov. 2025; 233(5): e181-e190. DOI: <http://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ajog.2025.04.067>
66. DeSilva MB. Prenatal RSVpreF Vaccine Safety 2023–2024 Respiratory Season The Vaccine Safety Datalink (VSD). Slides presented at: Advisory Committee on Immunization

Practices meeting; 2025 Jun 25; Atlanta (GA). Centers for Disease Control and Prevention. Consultation le 15 sept. 2025. Disponible à l'adresse: <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2025-06-25-26/04a-DeSilva-Mat-Peds-RSV-508.pdf>

67. Joint Committee on Vaccination and Immunisation. Minute of the meeting held on 01 October 2025. United Kingdom: Department of Health & Social Care (UK); 1^{er} oct. 2025. Disponible à l'adresse: <https://app.box.com/s/iddfb4ppwkmjtjusr2tc/file/2044018962188>
68. A PHASE 2B, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED, OBSERVER-BLINDED TRIAL TO EVALUATE THE SAFETY, TOLERABILITY, AND IMMUNOGENICITY OF A RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS (RSV) VACCINE IN PREGNANT WOMEN 18 THROUGH 49 YEARS OF AGE AND THEIR INFANTS. 2019. Disponible à l'adresse: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04032093>
69. Medicines & Healthcare products Regulatory Agency. (Department of Health & Social Care,). Drug Safety Update (DSU): Abrysvo▼ (Pfizer RSV vaccine) and Arexvy▼ (GSK RSV vaccine): be alert to a small risk of Guillain-Barré syndrome following vaccination in older adults. London: Department of Health & Social Care; 7 juil. 2025. 4 p. Disponible à l'adresse: https://assets.publishing.service.gov.uk/media/686bb9d3fe1a249e937cbd64/DSU_RSV_vaccine_final.pdf
70. Michnick AI, MacDonald SC, Cosgrove A, et coll. Interim Safety of RSVpreF Vaccination During Pregnancy. JAMA. 2026. DOI: <http://doi.org/10.1001/jama.2025.23452>
71. U.S. FDA Approves Merck's ENFLONSA™ (clesrovimab-cfor) for Prevention of Respiratory Syncytial Virus (RSV) Lower Respiratory Tract Disease in Infants Born During or Entering Their First RSV Season [Internet]. Rahway (NJ): Merck & Co., Inc.; 2025 [Mise à jour 9 juin 2025; consultation le 15 juil. 2025]. Disponible à l'adresse: https://www.merck.com/news/u-s-fda-approves-mercks-enflonsia-clesrovimab-cfor-for-prevention-of-respiratory-syncytial-virus-rsv-lower-respiratory-tract-disease-in-infants-born-during-or-entering-their-fir/?utm_source=chatgpt.com
72. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Utilisation recommandée du palivizumab pour réduire les complications de l'infection par le virus respiratoire syncytial chez les nourrissons [Internet]. Ottawa (Ont.), Agence de la santé publique du Canada; 2022 [mise à jour le 23 novembre 2023; consultation le 9 octobre 2025].
73. Gagnon D, Gubany C, Ouakki M, et coll. Factors influencing acceptance of RSV immunization for newborns among pregnant individuals: A mixed-methods study. Vaccine. 10 mai 2025; 55: 127062. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.vaccine.2025.127062>
74. McClymont E, Wong JMH, Forward L, et coll. Acceptance and preference between respiratory syncytial virus vaccination during pregnancy and infant monoclonal antibody among pregnant and postpartum persons in Canada. Vaccine. 19 mars 2025; 50: 126818. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.vaccine.2025.126818>
75. Fitzpatrick T, Parsons Leigh J, Brundin-Mather R, et coll. Parental acceptability of new RSV preventive therapies for infants: A cross-sectional survey in Canada. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2026 2026/01/13; 22(1): 2588016. DOI: <http://doi.org/10.1080/21645515.2025.2588016>

76. Shin T, Lee JK, Kieffer A, et coll. Health economic evaluation of implementing a universal immunization program with nirsevimab compared to standard of care for the prevention of respiratory syncytial virus disease in Canadian infants. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 5 avril 2025; 21(1): 2480875. DOI: <http://doi.org/10.1080/21645515.2025.2480875>
77. Bugden S, Mital S, Nguyen HV. Cost-effectiveness of nirsevimab and maternal RSVpreF for preventing respiratory syncytial virus disease in infants across Canada. *BMC Medicine*. 21 fév. 2025; 23(1): 102. DOI: <http://doi.org/10.1186/s12916-025-03928-z>
78. Moulia D. Evidence to Recommendations Framework: Clesrovimab. Slides presented at: Advisory Committee on Immunization Practices meeting; 2025 Apr 16; Atlanta (GA). Centers for Disease Control and Prevention. Consultation le 14 juil. 2025. Disponible à l'adresse: <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2025-04-15-16/02-Moulia-maternal-peds-RSV-508.pdf>
79. Hutton DW, Prosser LA, Rose AM, et coll. Cost-Effectiveness of Nirsevimab for Respiratory Syncytial Virus in Infants and Young Children, as presented in Danielle Moulia's Evidence to Recommendations Framework: Clesrovimab. Slides presented at: Advisory Committee on Immunization Practices meeting; 2025 Apr 16; Atlanta (GA). Centers for Disease Control and Prevention. Consultation le 14 juil. 2025. Disponible à l'adresse: <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2025-04-15-16/02-Moulia-maternal-peds-RSV-508.pdf>
80. Kura K, Lang JC, Wang D, et coll. Merck's technical report: Cost-effectiveness analysis of clesrovimab use in infantas in the United States (Version submitted to CDC and ACIP for review, January 27, 2025) as presented in Danielle Moulia's Evidence to Recommendations Framework: Clesrovimab. Slides presented at: Advisory Committee on Immunization Practices meeting; 2025 Apr 16; Atlanta (GA). Centers for Disease Control and Prevention. Consultation le 14 juil. 2025. Disponible à l'adresse: <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2025-04-15-16/02-Moulia-maternal-peds-RSV-508.pdf>
81. Banque du Canada. Taux de change annuels [Internet]. Banque du Canada; 2025 [consultation le 14 juillet 2025]. Disponible à l'adresse : <https://www.banqueducanada.ca/taux/taux-de-change/taux-de-change-moyens-annuels/>
82. Taleshi J, Paramo MV, Watts A, et coll. Cost-effectiveness of infant and maternal RSV immunization strategies, in British Columbia, Canada. *Vaccine*. 5 déc. 2025; 68: 127936. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.vaccine.2025.127936>
83. Gebretekle GB, Yeung MW, Ximenes R, et coll. Cost-effectiveness of RSVpreF vaccine and nirsevimab for the prevention of respiratory syncytial virus disease in Canadian infants. *Vaccine*. 30 août 2024 ; 42(21): 126164. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.vaccine.2024.126164>
84. Gebretekle GB, Lan M, Xi M, et coll. Evaluating respiratory syncytial virus immunization strategies for infants in Canada: a cost-utility analysis. Parution à venir en 2026. Disponible à l'adresse: <http://medrxiv.org/content/early/2026/01/11/2026.01.09.26343789.abstract>
85. Rha B, Curns AT, Lively JY, et coll. Respiratory Syncytial Virus–Associated Hospitalizations Among Young Children: 2015–2016. *Pediatrics*. Juil. 2020; 146(1): e20193611. DOI: <http://doi.org/https://doi.org/10.1542/peds.2019-3611>