
DGS-Urgent n°2023-14 : prévention médicamenteuse des bronchiolites à VRS à partir de septembre

24 août 2023 à 12:44

Mesdames, Messieurs,

Comme indiqué par DGS URGENT N°2023-12 le 24 juillet dernier, deux anticorps monoclonaux sont désormais disponibles pour réduire le risque d'infection à VRS (virus respiratoire syncytial) chez le nourrisson : le palivizumab (Synagis®) et le nirsevimab (Beyfortus®). Ce dernier est indiqué **y compris chez tous les nourrissons sans facteur de risque de forme grave vivant leur première saison d'exposition au VRS, c'est-à-dire pour cette année ceux nés à partir du 6 février 2023**. Ces traitements préventifs permettent de protéger les nourrissons en établissements de santé comme en ville.

L'infection à VRS touche principalement les enfants avant 2 ans. Elle est responsable de 80% des bronchiolites. 2 à 3 % des nourrissons de moins d'un an seraient hospitalisés pour une bronchiolite sévère chaque année. La majorité des enfants hospitalisés étant des nourrissons de moins de 6 mois sans facteur de risque.

Des mesures d'hygiène simples et essentielles peuvent réduire le risque d'infection. De la documentation est disponible sur le site du Ministère de santé et de la prévention [1].

1. Rappel des traitements préventifs disponibles

Le palivizumab, Synagis®, est un anticorps monoclonal utilisé depuis de nombreuses années (AMM en 1999) et indiqué pour prévenir les formes graves d'infections à VRS chez les prématurés et les nourrissons à haut risque.

Le nirsevimab (Beyfortus®) est également un anticorps monoclonal et dispose d'une AMM européenne depuis octobre 2022 dans une indication plus large : la

prévention des infections des voies respiratoires inférieures causées par le VRS chez tous les nouveau-nés et les nourrissons pendant leur première saison de circulation du VRS [2]. La Haute autorité de santé (HAS) a rendu le 19 juillet dernier un avis [3] sur la place du nirsevimab à partir des données d'évaluation disponibles.

2. Mise à disposition du nirsevimab et modalités pratiques

Disponible à partir de **mi-septembre dans les établissements de santé et sur commande dans les pharmacies d'officine, le nirsevimab pourra être prescrit à l'ensemble des nourrissons nés à partir du 6 février 2023 en métropole (les spécificités ultramarines sont en cours d'instruction).**

La dose recommandée est de 50 mg pour les enfants pesant moins de 5 kg et de 100 mg pour les enfants pesant 5 kg ou plus, via une injection intramusculaire unique qui peut être concomitante à une vaccination du nourrisson sur un autre site d'injection (l'expérience en matière d'administration concomitante avec des vaccins restant limitée).

Conformément aux recommandations du Conseil national professionnel (CNP) de pédiatrie jointes, il est recommandé que les **nourrissons nés à partir du 15 septembre 2023 (date de mise à disposition du médicament) soient immunisés avant leur sortie de maternité.**

L'immunisation **en ville nécessite une prescription par le médecin** qui suit l'enfant. Les parents passeront ensuite en pharmacie d'officine pour commander puis retirer le médicament qui sera mis à disposition par l'Etat, sans facturation aux familles. Le **délai de livraison des pharmacies d'officine après une commande est estimé à 3-4 jours** et jusqu'à 5-6 jours en cas de weekend. La solution doit être conservée au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Une fois sorti du réfrigérateur, Beyfortus® doit être protégé de la lumière et utilisé dans les 8 heures.

3. Informations des professionnels de santé et des parents

Le Collège de la médecine générale (CMG) a synthétisé les informations utiles pour la prescription en médecine générale [4].

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a élaboré deux documents d'information relatifs à l'utilisation du nirsevimab : l'un

à destination des professionnels de santé [5] et l'autre à destination des parents [6].

Santé publique France diffusera à partir du 4 septembre prochain une brochure et une affiche d'information des familles sur la bronchiolite incluant les mesures préventives.

La Haute autorité en santé diffusera à partir du 15 septembre prochain des réponses rapides relatives à l'utilisation du nirsevimab dans la prévention médicamenteuse des bronchiolites à VRS.

Nous vous remercions de votre mobilisation dans la prévention des bronchiolites à VRS des nourrissons.

Dr Grégory EMERY
Directeur Général adjoint de la Santé

[1] [La bronchiolite : questions/réponses en direction des parents - Ministère de la Santé et de la Prévention](#)

[2] https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information_fr.pdf

[3] https://www.has-sante.fr/jcms/p_3456503/fr/beyfortus-nirsevimab-virus-respiratoire-syncytial

[4] <https://lecmg.fr/prevention-des-bronchiolites-a-vrs-des-nourrissons-par-lutilisation-dun-anticorps-monoclonal-au-cabinet-le-nirsevimab-beyfortus/>

[5] <https://ansm.sante.fr/uploads/2023/08/23/beyfortus-lettre-aux-professionnels-230823.pdf>

[6] <https://ansm.sante.fr/uploads/2023/08/23/beyfortus-information-parents-230823.pdf>

ANNEXE

Stratégie de prévention des bronchiolites à VRS des nourrissons : Avis du conseil national des professionnels de pédiatrie (CNPP) et de la Société Française de Néonatalogie

Dans le but d'anticiper sur la prochaine saison d'épidémie virale, le CNPP et la Société Française de Néonatalogie souhaitent actualiser l'avis émis en

février 2023 à la lumière des nouvelles informations disponibles.

Le poids de la maladie :

Si l'infection à VRS est majoritairement bénigne chez le nourrisson et l'enfant, en phase épidémique, elle représente cependant la première cause d'hospitalisation et de passage aux urgences en pédiatrie. La majorité des nourrissons hospitalisés pour bronchiolite aiguë à VRS sont des nourrissons nés à terme, sans comorbidité et âgés de moins de 6 mois. Même si l'intensité et la durée des épidémies peuvent varier d'une année sur l'autre, le phénomène épidémique automno-hivernal est prévisible et met en difficulté chaque année l'ensemble du système de soins pédiatrique en France tant ambulatoire qu'hospitalier (figure 1). Ainsi, d'après les données du réseau OSCOUR de Santé Publique France lors de l'hiver 2022/23, **près de 100 000 enfants ont été admis aux urgences pour une bronchiolite et environ 35 000 ont été hospitalisés dont 2500 en soins critiques**. A l'échelle individuelle, la bronchiolite peut entraîner des difficultés respiratoires et alimentaires et pour les formes les plus graves mettre la vie de l'enfant en danger. A l'échelle collective, ces épidémies saturant plusieurs mois durant l'ensemble du système de santé de l'enfant et constituent aussi **une perte de chance pour les autres enfants porteurs de maladie chronique du fait des nombreuses déprogrammations** de prises en charge chirurgicales, médicales et psychiatriques imposées tous les ans à cette époque.

Prévention et traitement

Aucun traitement curatif n'existe et en cas de bronchiolite, le traitement est uniquement celui des symptômes. Pour réduire le fardeau individuel et collectif de la bronchiolite, il est primordial d'appliquer **les mesures de prévention**, comme par exemple la promotion de l'allaitement maternel et les mesures d'hygiène simples et de bon sens publiées par SPF en novembre 2022 (Tableau 1) dont l'objectif est de diminuer le risque de transmission et donc d'infection des nourrissons les plus jeunes et les plus fragiles. Ces mesures sont essentielles durant les premières semaines qui suivent la naissance et aussi efficaces pour les autres virus respiratoires comme la grippe par exemple.

Une stratégie complémentaire de prévention est disponible chez les enfants les plus vulnérables depuis plus de 20 ans reposant sur un anticorps monoclonal anti VRS. Le Palivizumab possède un niveau acceptable d'efficacité préventive vis à vis des formes les plus sévères de bronchiolite (hospitalisations et passage

en réanimation). La fréquence des injections nécessaires (une injection intramusculaire par mois pendant toute la durée de la saison épidémique) ainsi que son coût élevé l'a fait réserver aux nourrissons grands prématurés avec vulnérabilité respiratoire et aux enfants porteurs de cardiopathies avec shunt.

Une bonne nouvelle pour tous les nourrissons de moins de 1 an et leur famille !

Pour cet hiver, un nouvel anticorps monoclonal anti VRS, le Nirsevimab dispose d'une AMM européenne chez les nouveau-nés et les nourrissons au cours de leur première saison de circulation du VRS. La commission de transparence de la HAS a rendu le 19 juillet 2023 un avis favorable à l'utilisation de ce traitement en première intention chez les enfants jusqu'alors éligibles au palivizumab mais aussi **chez tous les nourrissons au cours de leur première saison de circulation du VRS** (https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-20356_BEYFORTUS_PIC_INS_AvisDef_CT20356.pdf).

Les résultats de trois essais cliniques conduits entre 2016 et 2023 et incluant environ 12 000 nourrissons montrent une bonne efficacité (plus de 80% de réduction des hospitalisations pour infection respiratoire basse à VRS et 75% de réduction des formes très sévères de bronchiolites dans l'essai clinique le plus récent) et une utilisation plus simple (1 seule injection intra musculaire pour une protection supérieure à 6 mois) avec des données de sécurité très satisfaisantes. Ces nouvelles informations laissent espérer un impact majeur sur les parcours de soins des nourrissons et de leur famille et conduisent à la mise en place dès septembre 2023 **d'un programme de prévention saisonnière universelle pour tous les moins de 1 an. Le médicament sera pris en charge par l'état et mis à disposition sans facturation aux patients pour la saison 2023/24.**

A ce stade des connaissances, **les sociétés savantes de pédiatrie préconisent l'injection systématique d'une dose de Nirsevimab à tous les nourrissons âgés de moins de 1 an (avec priorité à ceux âgés de moins de 6 mois) au cours de la période épidémique du VRS selon les dates indiquées par Santé Publique France (environ mi octobre-mi février habituellement).** Cette injection intramusculaire devra être **pratiquée prioritairement en maternité** ou pour les nourrissons hospitalisés (néonatalogie, chirurgie ...) avant leur retour à domicile dès septembre 2023. Les enfants nés avant cette période seront immunisés en ambulatoire par leur pédiatre ou médecin traitant ou encore en PMI (la question de la place pourtant

centrale des sage-femmes est en cours de discussion sur le plan réglementaire pour l'instant...). La posologie est de 50 mg pour les moins de 5kg et 100 mg au-delà. L'immunisation par Nirsevimab est possible de manière concomitante à une vaccination ainsi qu'en cas d'antécédent d'épisode viral. En cas d'antécédent de bronchiolite caractéristique, l'intérêt du nirsevimab reste important pour les nourrissons les plus vulnérables (relevant des indications du palivizumab), la première bronchiolite étant souvent la plus sévère chez les autres nourrissons.

L'ensemble de la communauté pédiatrique représentée par le CNP considère que le **Nirsevimab doit être proposé en priorité chez les enfants à risque élevé d'infection grave à VRS** (grands prématurés nés à un terme < 29 semaines, dysplasie bronchopulmonaire ou autre pathologie pulmonaire chronique, cardiopathies congénitales), en raison de son profil de sécurité équivalent, du schéma d'injection simplifié (une seule injection au lieu de 5, faisable en dehors de l'hôpital), qui rend cette prophylaxie beaucoup moins invasive pour le nourrisson et la logistique d'injection plus simple pour les familles et les services hospitaliers, et ce malgré l'absence d'essai ayant comparé spécifiquement l'efficacité du Nirsevimab par rapport au Palivizumab.

Une campagne d'information nationale portée par l'Etat auprès du grand public et surtout des futurs parents doit être menée dès la fin du mois d'août 2023 pour expliquer les mesures préventives habituelles et informer sur le rationnel et les modalités pratiques de cette nouvelle stratégie d'immunisation passive.

L'étude de **l'impact de cette nouvelle stratégie** est indispensable et pourra être conduite par :

1. Le suivi de plusieurs indicateurs stratifiés sur l'âge à partir des résumés de passage aux urgences remontés aux ARS (réseau OSCOUR©)
 - Le nombre d'admissions aux urgences, en hospitalisation conventionnelle et en soins critiques pour une infection respiratoire basse (bronchiolite et pneumonies) documentée ou non à VRS (réalisation systématique d'un test de dépistage rapide ou d'une PCR chez les enfants ayant reçu du Nirsevimab et qui présenteraient une bronchiolite au décours)
 - Un suivi épidémiologique à 1 an permettrait de vérifier l'absence d'effet rebond sur la période épidémique suivante
2. Le suivi des infections à VRS diagnostiquées en ambulatoire (réseau PARI®, Sentinelles®, SOS médecins)

3. Le suivi des profils de résistance des virus circulants afin de s'assurer de l'absence de sélection et de diffusion de virus résistants au Nirsevimab.

Le présent avis donné par les sociétés savantes de pédiatrie **ne concerne que la saison 2023- 2024**, dans l'attente :

- **Des résultats épidémiologiques** observés lors de cette première saison d'utilisation du Nirsevimab en population
- De l'évaluation de la **place de la vaccination maternelle** au troisième trimestre de la grossesse prochainement disponible afin de combiner au mieux ces 2 stratégies d'immunisation.

Cet avis sera complété et enrichi dans les prochaines semaines.

RESUME

Synthèse des recommandations des sociétés savantes de pédiatrie pour la prévention des bronchiolites :

- Mesures barrières strictes autour des nourrissons < 1 an, renforcées autour des moins de 3 mois
- Promotion et soutien de l'allaitement maternel
- Immunisation passive par nirsevimab selon les modalités suivantes :
 - o QUI ? tous les nourrissons âgés de moins de 1 an au début de l'épidémie hivernale y compris ceux répondant aux critères d'éligibilité au palivizumab
 - o QUAND ? dès la maternité pour les nouveau-nés nés à partir de septembre 2023, avant la sortie d'hospitalisation pour les nouveau-nés en néonatalogie ou cardiopédiatrie, en ambulatoire pour les autres
 - o COMMENT ? une dose unique de 50mg pour les <5 kgs et 100mg pour les >5 kgs, injecté par un médecin, ou par une infirmière (ou une sage-femme dès que autorisation disponible) sur prescription d'un médecin.
- Suivi épidémiologique renforcé lors de la saison prochaine via la mise en place d'un observatoire pour évaluer l'impact de cette nouvelle stratégie de prévention

A Nantes, le 21 aout 2023

Conseil National Professionnel de Pédiatrie

Société Française de Néonatalogie

Figure 1 : pics épidémiques de bronchiolites admises aux urgences et vus par SOS tous les hivers (données OSCOUR)

Fig.3-Proportion des passages aux urgences* (OSCOUR®) et des actes médicaux SOS Médecins pour bronchiolite parmi les passages ou les actes médicaux toutes causes codés chez les enfants de moins de 2 ans, France métropolitaine, semaines 35/2019 à 07/2023

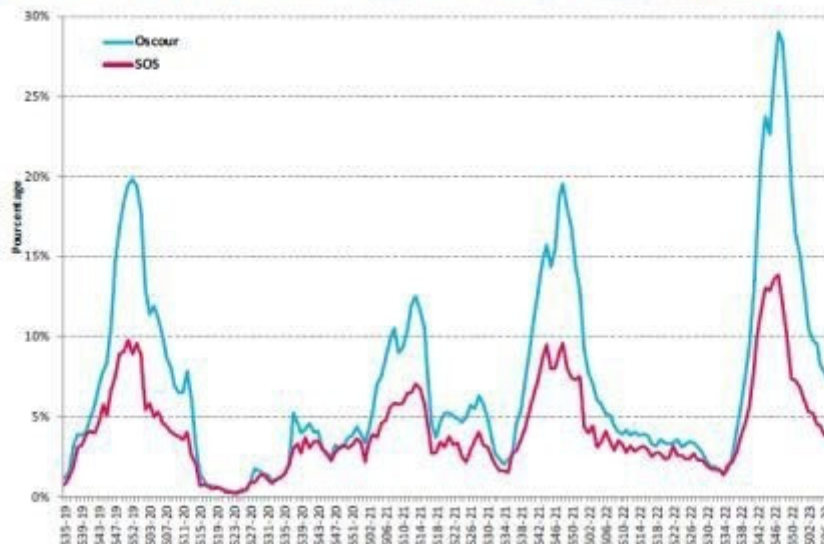


Tableau 1. Des gestes simples à adopter pour protéger les enfants et limiter la circulation du virus

Les parents de nourrissons et jeunes enfants peuvent adopter des gestes barrières et des comportements simples et efficaces pour protéger leurs enfants et limiter la transmission du virus à l'origine de la bronchiolite :

- Limiter les visites au cercle des adultes très proches et non malades, pas de bisous, ni de passage de bras en bras, pas de visite de jeunes enfants avant l'âge de 3 mois ;
- Se laver les mains avant et après contact avec le bébé (notamment au moment du change, de la tétée, du biberon ou du repas) ;
- Laver régulièrement les jouets et doudous ;
- Porter soi-même un masque en cas de rhume, de toux ou de fièvre. Faire porter un masque aux visiteurs en présence du nourrisson ;
- Si le reste de la fratrie présente des symptômes d'infection virale même modérés, les tenir à l'écart du bébé à la phase aiguë de leur infection ;
- Éviter au maximum les réunions de familles, les lieux très fréquentés et clos comme les supermarchés, les restaurants ou les transports en commun, surtout si l'enfant a moins de trois mois ;
- Aérer quotidiennement au moins 10 mn par jour le lieu de vie de l'enfant, en particulier la chambre où il dort, et éviter de fumer à l'intérieur du domicile, en particulier dans la chambre de l'enfant ;
- Éviter l'entrée en collectivité (crèches, garderies...) avant 3 mois, ne pas confier son enfant à une garde en collectivité les jours où il présente des symptômes d'infection virale.