

## **Prévention des bronchiolites à VRS des nourrissons**

### **Protocole Saison 2024/2025**

#### **Contexte :**

Chaque fin d'année, en France, une vague épidémique de bronchiolite sévit et touche 30% des nourrissons âgés de moins d'un an. Les bronchiolites sont actuellement la première cause de passage aux urgences pédiatriques et d'hospitalisation (2 à 3 % des nourrissons de moins d'un an seraient hospitalisés pour une bronchiolite sévère chaque année) (SPF). La majorité des enfants hospitalisés (>85%) sont des nourrissons de moins de 6 mois nés à terme (1), sans comorbidité connue. Le « VRS » est responsable de 80% des bronchiolites. (Données Santé Publique France)

Face au risque de conséquences à long terme (asthme) pour les nourrissons hospitalisés pour bronchiolite à VRS, et dans un contexte de saturation des consultations de médecine de ville et hospitalière ainsi que des services de pédiatrie générale et de soins intensifs, il est important de renforcer la diffusion des messages de **prévention**.

L'Anticorps Monoclonal Nirsevimab (Beyfortus®) est venu renforcer les mesures générales de prévention de la bronchiolite à VRS à l'automne 2023. Son efficacité sur l'épidémie de la saison 2023/2024 a été étudiée par 2 études complémentaires de Santé Publique France et de l'Institut Pasteur. Les résultats de ces deux études s'accordent sur l'impact positif du nirsevimab sur l'épidémie de bronchiolite, avec une **baisse significative du nombre de nourrissons hospitalisés** et une **efficacité du traitement en vie réelle estimée entre 76% et 81% pour les nourrissons admis en réanimation**. Par ailleurs, l'administration du nirsevimab a évité environ 5 800 hospitalisations pour bronchiolite après passage aux urgences entre le 15 septembre 2023 et le 31 janvier 2024 en France hexagonale.(2)

#### **Mesures :**

**Mesures de protection non spécifiques** protégeant contre l'ensemble des infections virales saisonnières (Grippe, COVID ...)

- Mesures d'hygiène simples **strictes** autour des **nourrissons < 1 an, renforcées autour des nourrissons < 3 mois**. (Se laver les mains, port du masque en cas de symptômes, éviter les lieux publics et les contacts multiples avec les nourrissons en dehors du cercle familial proche, éviction du tabac, aération des pièces de vie ...)
- Promotion et soutien de **l'allaitement maternel**

**Protection spécifique contre le virus VRS :**

**2 OPTIONS ALTERNATIVES** existent et doivent être présentées aux familles :

- **Vaccination maternelle** entre 32 et 36 SA avec le vaccin Abrysvo® (selon reco HAS)
  - ✓ Vaccination saisonnière de septembre à janvier
  - ✓ Par un médecin, sage-femme, pharmacien d'officine ou infirmière
  - ✓ Intervalle de 2 semaines avec le vaccin diphtérie/tétanos/coqueluche acellulaire (dTca). Injection concomitante possible avec vaccin grippe ou Covid19.
  - ✓ Protection passive du nouveau-né jusqu'à 6 mois après la naissance.
  - ✓ PEC dans le cadre ALD 100% grossesse

OU

- **Immunisation passive par le Nirsévimab (Beyfortus®)**
  - ✓ Anticorps monoclonal spécifique contre le VRS
  - ✓ Pour tous les nourrissons :
    - Nés à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2024 ET vivant leur 1<sup>ère</sup> saison d'exposition au VRS, **ou** répondant aux critères d'inclusion du Paluvizumab
    - dont la mère n'a pas bénéficié du vaccin Abrysvo® pendant la grossesse ou a été vaccinée moins de 15 jours avant la naissance
  - ✓ Administration de **septembre à Janvier**
    - Dès **la maternité** ou avant la sortie d'hospitalisation pour les nouveau-nés en néonatalogie ou cardio pédiatrie **à partir du 15 septembre 2024.** Disponible sans facturation aux familles.
    - **En ville**, auprès du médecin traitant, pédiatre, sage-femme  
Disponible en officine sur prescription. Prise en charge dans les conditions de droit commun (*remboursement SECU 30 %*), avec possible application du tiers payant. **Pas de reste à charge** pour patients couverts par une mutuelle. Prise en charge 100% pour patients CMU.  
**!!!** Vigilance pour patients sans droits, possibilité d'administration en PMI mais disponibilité variable.  
**!!** Pour les NN prématurés avec indication pour une 2<sup>e</sup> saison : pas de remboursement validé sauf si PEC dans ALD 100%
  - ✓ Co administration possible avec les autres vaccins
  - ✓ Dose :
    - < 5 Kgs : 1 dose unique de 50mg IM (cuisse)
    - ≥ 5 kgs : 1 dose unique de 100mg IM (cuisse)

**N.B.**

- La HAS recommande préférentiellement l'administration d'immunoglobulines au nouveau-né pour les femmes immunodéprimées.
- La HAS ne se prononce pas sur la pertinence d'une revaccination lors de grossesses ultérieures. On privilégiera donc également les immuno-globulines pour une seconde grossesse.

## Tableau récapitulatif HAS :

### « *Beyfortus, Abrysvo, que choisir ? Informer les parents pour une décision éclairée* »

	Vaccination maternelle pendant la grossesse (Abrysvo)	Anticorps monoclonal administré au nourrisson (Beyfortus)
<b>Avantages</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Permet aux parents de choisir une stratégie qui ne nécessite pas d'injection à leur nouveau-né.</li> <li>● Le nouveau-né est protégé dès la naissance par les anticorps neutralisants maternels transférés par voie transplacentaire.</li> <li>● Pourrait être plus résistant à d'éventuelles mutations du virus au niveau de la protéine F<sup>41</sup>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● L'efficacité et la sécurité du Beyfortus ont été confirmés en vie réelle dans plusieurs pays en 2023-2024.</li> <li>● Efficacité et sécurité chez les nouveau-nés prématurés<sup>51</sup></li> <li>● Peut être administré aux nourrissons jusqu'à 2 ans dans certains cas.</li> </ul>
<b>Inconvénients</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● L'efficacité protectrice peut-être réduite si trop peu d'anticorps sont fabriqués (femme enceinte immunodéprimée) ou transmis au nouveau-né (naissance prématurée ou moins de 14 jours après la vaccination).</li> <li>● L'efficacité vaccinale, maximale à la naissance baisse régulièrement dans le temps et est plus faible 6 mois après<sup>51</sup>.</li> <li>● Une augmentation des naissances prématurées a été mise en évidence avec un vaccin maternel autre que Abrysvo. Ce risque n'est pas confirmé pour Abrysvo mais il fait l'objet d'une surveillance renforcée<sup>71</sup>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Nécessité d'une injection chez le nourrisson, à réaliser le plus tôt possible après la naissance, de préférence avant la sortie de la maternité en phase pré-épidémique ou épidémique.</li> <li>● Risque potentiel (non prévisible) d'émergence de mutations virales susceptibles de diminuer à terme la sensibilité du VRS au Beyfortus, justifiant l'intérêt de disposer d'une alternative vaccinale.</li> </ul>

Dans trois situations, l'immunisation passive avec Beyfortus est toutefois à privilégier en l'état actuel des données :

- lorsque la vaccination ne sera probablement pas efficace (nouveau-nés prématurés, intervalle de moins de 14 jours entre la vaccination et la naissance) ;
- dans le cas d'une nouvelle grossesse chez une mère précédemment vaccinée, faute de données disponibles sur la sécurité et l'efficacité d'une dose additionnelle de vaccin ;
- s'agissant des femmes immunodéprimées, en l'absence de données d'efficacité et d'immunogénicité du vaccin dans cette population.

Pour permettre aux parents de prendre une décision éclairée quant au choix qui leur convient le mieux, la HAS prépare un document d'information qui sera mis à leur disposition au démarrage de la campagne.

## Documents d'information :

- Flyer d'information aux familles : « Bronchiolite à VRS Plusieurs modalités de prévention pour votre bébé » (en annexe)
- Avis de la SFP, SFN, GPIP GFRUP SP2A SFN et AFPA juillet 2024
- ANSM Lettre aux professionnels de santé : Beyfortus (nirsévimab), solution injectable en seringue pré-remplie: informations essentielles sur ce traitement préventif des bronchiolites à VRS  
[beyfortus-lettre-aux-professionnels-230823.pdf \(sante.fr\)](#)
- ANSM Beyfortus information aux parents sur les effets indésirables.[beyfortus-information-parents-230823.pdf \(sante.fr\)](#)
- HAS : [Haute Autorité de Santé - Vaccination maternelle contre le VRS : une nouvelle possibilité pour protéger le nouveau-né \(has-sante.fr\)](#)
- HAS : [Recommandation vaccinale contre les infections à VRS chez les femmes enceintes](#)
- [Calendrier des vaccinations 2024 et ses annexes \(Octobre 2024\)](#)

## Bibliographie et autres études :

- (1) Santé publique France. Bulletin épidémiologique bronchiolite semaine 9. Saison 2022-2023

(2) [Bronchiolite : deux études françaises démontrent l'efficacité du Beyfortus® dans la prévention des cas graves et la réduction des hospitalisations chez les nourrissons | Institut Pasteur](#)

**Etudes :**

- Levy C, Werner A, Rybak A, et al. Early impact of nirsevimab on ambulatory all-cause bronchiolitis: a prospective multicentric surveillance study in France. J Pediatric Infect Dis Soc. 2024 May 23:piae051.DOI: 10.1093/jpids/piae051
- Etude ENVIE : présentation des données pré-publication (sous presse au N. Engl J. Med) au congrès de l'ESPID 2024, Assad et al., [PD071 - NIRSEVIMAB AND HOSPITALIZATION FOR RSV BRONCHIOLITIS, A POST LICENSURE MATCHED CASE-CONTROL STUDY](#)
- Lassoued Y, Levy C, Werner A, et al. Effectiveness of nirsevimab against RSV bronchiolitis in paediatric ambulatory care: a test-negative case-control study. Sous presse lancet regional health Europe June 2024
- Paireau J, et al. Nirsevimab Effectiveness Against Cases of Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis Hospitalised in Paediatric Intensive Care Units in France, September 2023-January 2024. Influenza Other Respir Viruses. 2024;18(6):e13311.
- Brault A, et al. Estimates of effectiveness and impact of nirsevimab on hospitalisations for RSV bronchiolitis

Le     /     / 20...

## ORDONNANCE

**NOM :**

**PRENOM :**

**DN :**

**Poids :**

- Nirsévimab (Beyfortus®) 50 mg, solution injectable en seringue préremplie (Enfants < 5Kg)
  
- Nirsévimab (Beyfortus®) 100mg, solution injectable en seringue préremplie (Enfants > 5 Kg)

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Peut être conservé à température ambiante (20°C-25°C) à l'abri de la lumière pendant 8 heures au maximum.

**RPPS**



Proposition de « Fiche information familles » :

## Bronchiolite à VRS

### Plusieurs modalités de prévention pour votre bébé

10/2024 | V2

**La bronchiolite liée au virus VRS** touche chaque année **1 nourrisson sur 3**.  
Certains doivent être hospitalisés pour des formes graves.

**Deux mesures de protection spécifiques contre le virus du VRS :**

#### La vaccination des femmes contre le VRS pendant la grossesse

Vaccin Abrysvo® (peut être administré en même temps que le vaccin contre la grippe ou la Covid19, et avec un délai de 15 jours pour le vaccin contre la coqueluche)

Il permet de **diminuer les formes graves de bronchiolites** liées au VRS.

Il est **recommandé pour toutes les femmes enceintes éligibles à la vaccination entre 32 et 36 semaines d'aménorrhées**.

Il est proposé de **septembre à janvier**, pendant la période où le virus circule le plus.

Il permet la **protection du nouveau-né jusqu'à ses 6 mois** grâce au passage des anticorps par le placenta.

Il est efficace pour le nouveau-né si le délai entre la vaccination et la naissance est de plus de 14 jours.

Peut être proposé et administré par votre médecin, sage-femme, un pharmacien de ville ou une infirmière

**OU**

#### L'administration au nouveau-né d'un Anticorps monoclonal dirigé contre le VRS

Anticorps Nirsevimab (Beyfortus®)

Il permet de **diminuer les formes graves de bronchiolites** liées au VRS.

Il est recommandé :

- Pour les nourrissons **nés après le 1<sup>er</sup> janvier 2024 dont la mère n'aura pas été vaccinée pendant la grossesse** ou qui a été vaccinée moins de 15 jours avant sa naissance
- Pour les **nouveau-nés prématurés** ou avec d'autres facteurs de risque, selon les critères qui vous seront expliqués par votre médecin

Son administration est recommandée de **septembre à janvier**

- Dès la maternité ou avant la sortie d'hospitalisation pour les nouveau-nés hospitalisés en néonatalogie ou cardio-pédiatrie
- Pendant une consultation chez la sage-femme, chez le médecin qui suit le bébé ou à la PMI

Il est administré par injection dans le muscle de la cuisse.

**Les effets secondaires sont peu fréquents** (moins de 1%) : éruptions cutanées, réaction au site d'injection, fièvre.

L'ANSM a proposé une fiche relevant les effets indésirables liés au Beyfortus® que vous pouvez joindre en cas de question des familles.

ansm
Information pour les parents

### Votre enfant va recevoir du Beyfortus : informations sur les effets indésirables

Le virus respiratoire syncytial (VRS) peut provoquer des symptômes comparables à ceux du rhume mais il peut aussi entraîner des bronchiolites. La bronchiolite est une maladie respiratoire très contagieuse, souvent due au VRS, et qui touche principalement les enfants de moins de 2 ans. L'épidémie de bronchiolite débute généralement à l'automne et se termine à la fin de l'hiver. Dans la majorité des cas, la bronchiolite n'est pas grave. Toutefois, dans de rares cas, elle peut entraîner une hospitalisation, voire une admission en réanimation.

Beyfortus est un médicament préventif qui diminue le risque d'infection à VRS chez les enfants. Il contient un anticorps, le nirsévimab, qui cible le VRS.

**Avant l'administration du Beyfortus, prévenez votre médecin si votre enfant :**

- a une allergie connue à un des composants du médicament
- présente des problèmes de saignements ou un faible nombre de plaquettes
- est sujet aux hématomes
- est traité par un médicament anticoagulant (pour prévenir la formation de caillots sanguins)

En complément de ce traitement préventif, le risque d'infection virale peut être limité avec des gestes simples. Retrouvez-les en flashant ce QR code.



### Effets indésirables possibles

Comme tout médicament, Beyfortus est susceptible d'entraîner des effets indésirables. Bien que peu fréquents, les effets indésirables possibles sont :

- éruption cutanée
- réaction au site d'injection (rougeur, gonflement et douleur)
- fièvre

**Ces effets indésirables peuvent apparaître jusqu'à quelques jours après l'injection. Ils sont en général d'intensité légère ou modérée et de courte durée.**

Une réaction allergique peut survenir avec du Beyfortus, comme avec d'autres médicaments injectables. Les symptômes évocateurs d'une allergie sont :

- difficultés à respirer ou à avaler
- gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge
- démangeaisons sévères au niveau de la peau, accompagnées de rougeurs ou de petites bosses

Si vous observez l'un de ces signes, prévenez immédiatement votre médecin ou appelez le 15.



Vous pouvez déclarer tout effet indésirable grave ou inattendu sur le portail signalament social-santé pour les professionnels de santé.




Pour en savoir plus sur la bronchiolite et reconnaître ses principaux symptômes.



Consultez l'information sur Beyfortus dans la base de données publique des médicaments.




Septembre 2023



REPUBLIQUE FRANÇAISE

### Immunisation contre le virus respiratoire syncytial (VRS)

**BEYFORTUS® (Nirvesimab) 50mg et 100mg**  
Solution injectable en seringue pré remplie



#### DONNÉES PHARMACOLOGIQUES

Anticorps monoclonal humain recombinant neutralisant à action prolongée dirigé contre le Virus respiratoire syncytial (VRS). D'après les données cliniques et pharmacocinétiques, la durée de protection est d'au moins 5 mois. Remarque : il s'agit d'un anticorps monoclonal et non d'un vaccin → immunisation passive.

#### INDICATIONS

Prévention des infections respiratoires inférieures dues au VRS chez les nouveau-nés et nourrissons au cours de leur première saison d'exposition au VRS :

- Nourrissons nés à partir du 01 Janvier 2024
- Nouveaux nés dès la naissance à partir du 15 septembre 2024

Option thérapeutique de première intention en alternative au Synagys®.

#### POSOLOGIES

Deux posologies en fonction du poids de l'enfant :

- Poids < 5kg : utilisation d'une seringue à 50mg / 0,5 ml
- Poids ≥ 5kg : utilisation d'une seringue à 100mg/ 1 ml

Conditionnement unitaire.

#### CIRCUIT DE DISTRIBUTION

**A L'HÔPITAL**  
= dès la naissance et avant la sortie de la maternité



- Prescription par un médecin ou une sage-femme.
- Commande directement auprès du laboratoire SANOFI en remplissant le formulaire en ligne (multiple de 30 doses par spécialité dans la mesure du possible).
- Commande initiale correspondant à 1 mois de stock est recommandé
- BEYFORTUS® n'est pas inscrit sur la liste des médicaments qui peuvent être vendus au public par les pharmacies à usage intérieur

**EN OFFICINE**  
= En cas de non-administration à l'hôpital

- Délivrance sur prescription médicale\* (médecin, sage-femme).
- Commande directement auprès des grossistes.
- Pris en charge dans les conditions de droit commun pour les assurés sociaux, avec possible application du tiers payant.

**PAR LES SERVICES DEPARTEMENTAUX DE PROTECTION MATERNELLE ET INFANTILE**

- Prescription par un médecin ou une sage-femme.
- Commande directement auprès du laboratoire SANOFI en remplissant le formulaire en ligne (multiple de 30 doses par spécialité dans la mesure du possible)





Beyfortus® 50 mg (boîte violette)    Beyfortus® 100 mg (boîte bleue)

#### ADMINISTRATION

Seringue pré remplie prête à l'emploi (conservation 2°C-8°C).

- Après sortie du réfrigérateur, utilisation possible dans les 8h et à l'abri de la lumière.
- Administration par médecin, infirmiers ou sage-femme.



**Administration INTRA-MUSCULAIRE**

- De préférence dans la partie antérolatérale de la cuisse.
- Possibilité de co-administration avec tous les vaccins.

#### TRAÇABILITÉ

**Pour les patients**  
Traçabilité dans le carnet de santé de l'enfant (date, dose, lot, étiquette)

**Pour les établissements de santé**  
• Traçabilité dans le dossier patient

**En cours d'hospitalisation :**

- dans le périmètre suivant : séjour en **maternité**, en **néonatalogie** ou en **pédiatrie**, entre le **15 septembre** et la **fin de cette campagne de prévention**.
- le coût du BEYFORTUS® fera l'objet d'une **compensation forfaitaire de 285 € HT** versée à tous les établissements de santé utilisateurs en cas de **déclaration des unités communes de dispensation (UCD)** administrées dans le cadre d'une hospitalisation via
  - le fichier « FICHCOMP AP-AC » pour les ets ex DG
  - le fichier « RSF H » pour les ets ex OQN

Les codes UCD et le code de indication (NNIRS01) disponible dans la NOTICE TECHNIQUE N° ATI-H-311-4-2024 du 06/08/2024

Sources : SANOFI-Beyfortus - SANOFI Commandes - DGS-Urgent 24/07/2023 - DGS-Urgent 24/08/2023 - DGS-Urgent 15/09/2023 - HAS - NOTICE TECHNIQUE N° ATI-H-311-4-2024 du 06/08/2024 et NOTE D'INFORMATION N° DGS05/PHARE/RI2/DGS/DSS/2024/83 du 06/06/2024

Contact : ats-ara-omedit@ars.sante.fr