



Dossier de Presse

Conférence de Presse online du 19 septembre 2023 14h30

Nouveau traitement préventif des bronchiolites

Société Française de Pédiatrie (SFP), Conseil National Professionnel de Pédiatrie (CNPP), Société Française de Néonatalogie (SFN), Association Française de Pédiatrie ambulatoire (AFPA) et Collège de la Médecine Générale (CMG)

Pr Agnès LINGLART, Présidente de la SFP : agnes.linglart@aphp.fr

Pr Romain BASMACI, Secrétaire Général de la SFP : romain.basmaci@aphp.fr

Pr Christèle GRAS-LE-GUEN, Coordinatrice pédiatrique de la campagne de lutte contre l'épidémie hivernale : christele.grasleguen@chu-nantes.fr

Pr Loïc de PONTUAL, Représentant du CNPP : loic.de-pontual@aphp.fr

Pr Marine BUTIN, Représentante de la SFN : marine.butin@chu-lyon.fr

Dr Sandra BRANCATO, Vice-Présidente de l'AFPA : sandrabrancato@wanadoo.fr

Dr Julie CHASTANG, Vice-Présidente du CMG : julie.chastang94@gmail.com

**Nouveau traitement préventif des bronchiolites :
la SFP, le CNPP, la SFN, l'AFPA et le CMG recommandent l'administration
systématique d'une dose de nirsevimab**

- ***A tous les nourrissons nés après le 6 février 2023 ;***
dès la maternité, à l'hôpital, en cabinet de pédiatrie ou de médecine générale, ou à la PMI.
- *Une seule injection de cet anticorps protège pendant toute la période épidémique d'environ 75% des consultations et hospitalisations pour bronchiolite en pédiatrie et en réanimation.*
- *Très bon profil de tolérance.*

La bronchiolite :

La bronchiolite est une infection respiratoire virale qui survient tous les hivers entre octobre et février avec un pic en décembre. Le virus est très contagieux et touche 1 nourrisson sur 3 chaque hiver.

Dans la majorité des cas la bronchiolite est bénigne et guérit toute seule en 8 à 10 jours. Elle se manifeste par des éternuements, un écoulement nasal, une toux sèche et de la fièvre ; il peut y avoir des difficultés à dormir, une diminution de l'appétit, de l'irritabilité et une léthargie.

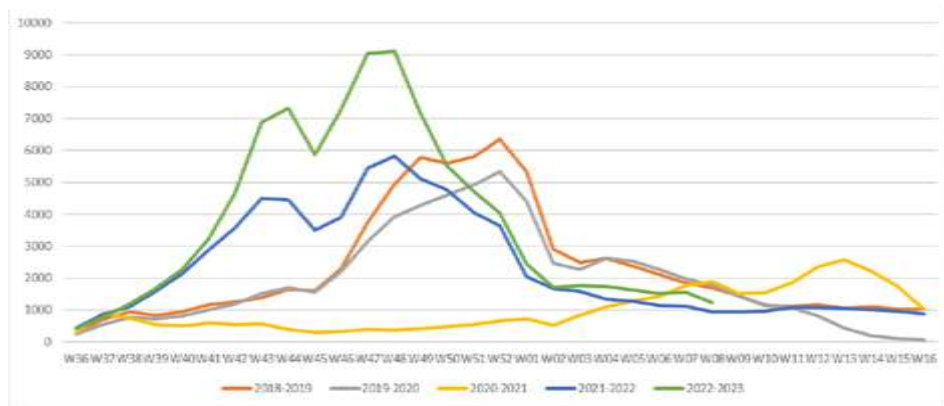
Cependant, 2 à 3 % des nourrissons développent une forme plus grave pouvant nécessiter une hospitalisation en pédiatrie voire en réanimation, du fait d'une incapacité de s'alimenter, d'une insuffisance respiratoire ou d'autres complications. Cela représente 30 000 à 45 000 nourrissons de moins d'un an qui ont besoin d'une hospitalisation tous les hivers, dont 1 500 à 2 000 en réanimation pédiatrique.

Certains nourrissons sont plus sujets à faire une forme grave de bronchiolite comme les prématurés, les nouveau-nés avec une pathologie cardiaque avec retentissement hémodynamique ou pulmonaire chronique ou les nouveau-nés atteints de déficit musculaire. Cependant, 90% des nourrissons hospitalisés pour bronchiolite aiguë sont des nourrissons nés à terme, sans comorbidité ; beaucoup ont moins de 6 mois.

La bronchiolite : c'est quoi ? c'est quand ?

- Infection respiratoire virale, survenant chez les enfants < 1an
- Un nourrisson sur trois fera une bronchiolite
- VRS = virus le plus fréquent et le plus sévère
- En hiver, toujours à la même période : octobre - janvier

Graph 1 : Nombres hebdomadaires de passages aux urgences pour bronchiolite chez les enfants de moins de 2 ans, France entière, Saisons 2018-2019 à 2022-2023 (jusqu'en S08 de 2023)



Données du réseau OSCOUR®,
Santé Publique France

Impacts de la bronchiolite sur la vie des nourrissons, des familles et du système de soins pédiatriques :

Outre le risque de la maladie elle-même, la bronchiolite a un impact important sur la vie des nourrissons et des familles du fait du risque d'hospitalisations multiples, d'éventuel arrêt de l'allaitement maternel ou de stress familial, de possibles séquelles respiratoires à long terme ou de développement d'un asthme du nourrisson.

Elle impacte également le système de soins pédiatriques en France, tant ambulatoire qu'hospitalier, représentant sur une courte période 75 à 90 000 passages aux urgences, et une hausse importante des besoins de soins intensifs et réanimation pédiatrique, ce qui dépasse souvent les capacités d'accueil de notre système hospitalier.

La bronchiolite : quelle sévérité ?

Saison épidémique (S36 de l'année N à S16 de l'année N+1)					
	2018-2019	2019-2020	2020-2021	2021-2022	2022-2023 (→ S08)
Moins de 2 ans					
Nb de passages pour bronchiolite	75 769	63 971	33 192	76 787	94 777
Nb de passages toutes causes	703 319	608 239	499 413	788 571	595 420
Part d'activité*	10,8%	10,5%	6,6%	9,7%	15,9%
Nb et % d'hospit. après passage¹	27 579 (36,4%)	22 856 (35,7%)	12 745 (38,4%)	27 502 (35,8%)	33 700 (35,6%)
dont en CHIR/MED/OBST/UHCD ²	20 586 (74,6%)	17 207 (75,3%)	9 108 (71,5%)	19 707 (71,7%)	22 753 (67,5%)
dont en SI/REA/SC ²	1 408 (5,1%)	1 627 (7,1%)	808 (6,3%)	1 840 (6,7%)	2 178 (6,5%)
dont orientation non précisée ³	5 585 (20,3%)	4 022 (17,6%)	2 829 (22,2%)	5 955 (21,7%)	8 768 (26,0%)

CHIR : chirurgie ; MED : médecine ; OBST : obstétrique ; UHCD : unité d'hospitalisation de courte durée ; SI : soins intensifs ; REA : réanimation ; SC : soins critiques

90% des nourrissons hospitalisés pour bronchiolite sont nés à terme et n'ont pas de pathologie sous-jacente

- Situations anxiogènes pour les nourrissons et les familles
- Impact parentalité et allaitement
- Séquelles respiratoires
- Mise en tension de structures sanitaires pédiatriques

La bronchiolite : rôle majeur de l'âge

Saison 2022-2023

	Nb de passages bronchiolite		Hospitalisations après passage (tous services)		CHIR/MED/OBST /UHCD		SI/REA/SC	
	Nombre	Fréq.	Nombre	Fréq.	Nombre	Fréq.	Nombre	Fréq.
Moins de 3 mois	29217	(31%)	16356	49%	10703	(47%)	1276	59%
3-5 mois	30922	(33%)	9448	(28%)	6497	(29%)	466	(21%)
6-11 mois	26645	(28%)	6091	(18%)	4226	(19%)	358	(16%)
12-24 mois	7993	(8%)	1805	(5%)	1327	(6%)	78	(4%)
Moins de 2 ans	94 777		33 700		22 753		2 178	

CHIR : chirurgie ; MED : médecine ; OBST : obstétrique ; UHCD : unité d'hospitalisation de courte durée ; SI : soins intensifs ; REA : réanimation ; SC : soins critiques

Les moins de 3 mois sont les plus à risque de forme grave

La prévention de la bronchiolite chez le nouveau-né et le nourrisson :

Celle-ci passe d'abord par l'application des mesures d'hygiène comme le lavage des mains, et le nettoyage régulier des surfaces, associées aux mesures respiratoires comme le port du masque lorsqu'un adulte est en contexte infectieux, l'évitement des rassemblements (transports en commun, supermarchés, fêtes de famille...).

Si ces mesures sont efficaces, elles ne permettent pas d'éviter toutes les formes graves nécessitant une hospitalisation.

La prévention : règles d'hygiène

- 1) Se laver les mains avant de s'occuper d'un nourrisson
- 2) Mettre un masque si on est enrhumé
- 3) Eviter le contact du nourrisson avec les personnes enrhumées (fêtes de famille)
- 4) Eviter les endroits confinés et très fréquentés (transports, supermarchés...)
- 5) Eviter l'exposition au tabac
- 6) Aérer les pièces
- 7) Laver régulièrement les biberons, tétines, doudous...

Le palivizumab :

En 1999, le palivizumab (Synagis®) a été approuvé pour le traitement des enfants à haut risque. Les essais cliniques, puis les données en vie réelle ont confirmé l'efficacité de l'immunoprophylaxie par le palivizumab, en particulier pour diminuer significativement l'incidence d'infections graves par le VRS. Le palivizumab est un anticorps dirigé contre une protéine du VRS, principal virus responsable de la bronchiolite ; ce traitement doit être administré mensuellement pendant la saison épidémique. Il était donc réservé aux nourrissons avec facteurs de risque de bronchiolite grave comme les grands prématurés ou les enfants avec cardiopathie.

Le nirsevimab :

Récemment, le nirsevimab (Beyfortus®) a obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en Europe pour une disponibilité à l'hôpital et en maternité mi-septembre 2023, en pharmacie un peu plus tard. Le nirsevimab est, comme le palivizumab, un anticorps monoclonal dirigé directement contre le VRS. Il a une demi-vie beaucoup plus longue, ce qui permet de protéger les nourrissons avec ou sans facteur de risque pendant toute la période épidémique avec une seule injection.

Que doit-on attendre d'une immunoprophylaxie par nirsevimab ?

Les différents essais cliniques ou essais en vie réelle ont concerné près de 12 000 nourrissons. Lors des essais, le nirsevimab a permis de diminuer les hospitalisations pour bronchiolites de manière importante, de 82% pour les formes graves nécessitant une prise en charge en réanimation, et de 62% pour celles nécessitant une hospitalisation conventionnelle. Ces résultats concernaient tous les nourrissons, qu'ils soient nés à terme sans pathologie ou qu'ils présentent un facteur de risque. Dans ces essais, la tolérance du nirsevimab a été très bonne et comparable à celle du palivizumab ou au groupe placebo.

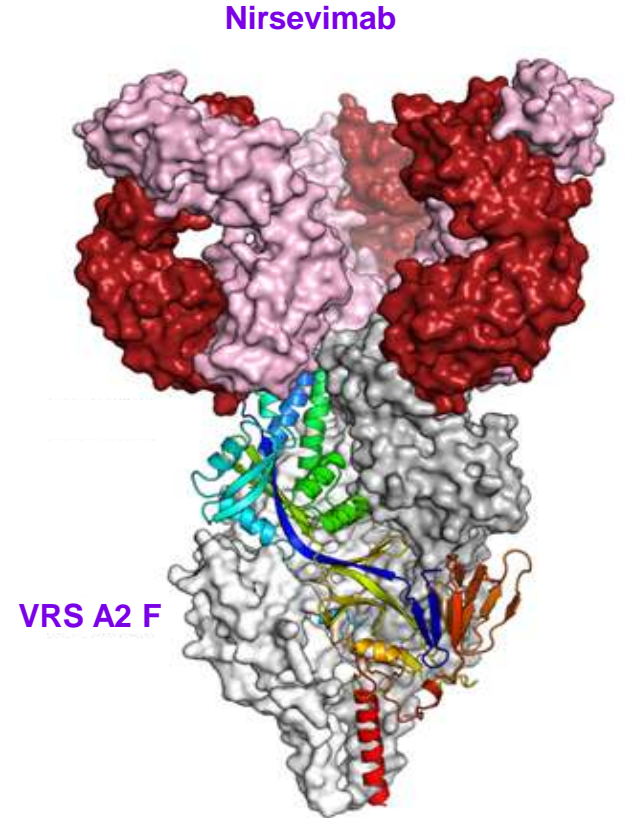
Les effets secondaires décrits dans les essais sont essentiellement cutanés, comme des rougeurs, douleurs au point d'injection, ou de rares épisodes de fièvre ; il n'y a eu à ce jour aucun cas d'anaphylaxie.

Remboursement

L'Agence européenne des médicaments (EMA) a approuvé le nirsevimab sur la base de ces données. En France, la Haute Autorité de santé (HAS) a donné un avis favorable au remboursement du nirsevimab le 1^{er} août 2023 sur la base d'un progrès dans la stratégie de prise en charge dans la population non éligible au Synagis® (palivizumab). Cette année, le traitement sera dispensé à partir d'un stock d'état selon une procédure exceptionnelle ; il ne sera pas facturé aux patients.

La prévention : le nirsevimab

- Un anticorps monoclonal recombinant humain IgG1 kappa à demi-vie prolongée (longue durée d'action)¹
- Se lie aux sous-unités F1 et F2 de la protéine de fusion du VRS, ce qui la verrouille dans la conformation préfusion pour bloquer l'entrée virale
- Le nirsevimab a démontré une meilleure puissance d'inhibition du VRS que le palivizumab *in vitro* et *in vivo*²



1. Wilkins. Nat Med. 2023 May;29(5):1172-1179.
2. Zhu Q, et al. Sci Transl Med. 2017;9(388):eaaj1928.

La prévention : le nirsevimab, très efficace

	Population étude	Baisse des consultations	Baisse des hospitalisations	Baisse des séjours pour bronchiolite grave
Griffin N Engl J Med. 2020; 383(5):415-425	N= 1453 Prématurés 29-35 SA	70,1%	78,4%	
Hammit N Engl J Med. 2022; 386(9):837-846	N= 1490 Nés après 35 SA	74,5%	62,1%	
Muller N Engl J Med. 2023; 388:1533-1534	N= 3012 Nés après 35 SA	76,4%	76,8%	78,6%
Drysdale ESPID 2023	N=8058 Nés après 35 SA		83,2%	75,7%

La prévention : le nirsevimab, bien toléré

- Plus de 20 ans d'utilisation du palivizumab sans alerte; traitement de la même famille¹
- Effets indésirables liés au traitement de fréquence comparable au placebo : 1,3 à 2%
 - Réactions locales au site d'injection
- Aucun effet indésirable grave relié au traitement de façon certaine^{2,3}
- Dans les essais: pas de différence entre placebo et nirsevimab pour les évènements indésirables graves, ou les évènements indésirables conduisant au décès³
- Aucune réaction d'hypersensibilité ou d'anaphylaxie à ce jour^{2,3}

1. Esposito S. Coadministration of Anti-Viral Monoclonal Antibodies With Routine Pediatric Vaccines and Implications for Nirsevimab Use: A White Paper. *Front Immunol.* 2021 ;12:708939.
2. Domachowske. Safety of Nirsevimab for RSV in Infants with Heart or Lung Disease or Prematurity. *N Engl J Med.* 2022 Mar 3;386(9):892-894.
3. Turalde-Mapili. The efficacy and safety of nirsevimab for the prevention of RSV infection among infants: A systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr.* 2023 4;11:1132740.

La prévention : le nirsevimab, en pratique

Pour qui?

tous les nourrissons nés après le 6/02/2023

Y compris ceux éligibles au palivizumab

Sans et avec facteurs de risque

Comment?

1 injection protège au moins 5 mois

2 dosages selon le poids (50 mg si <5 kg, 100 mg si > 5kg)

1 injection intramusculaire face antero latérale de la cuisse

Où se procurer le nirsevimab?

Sur ordonnance

À l'hôpital, en maternité

En officine pour les injections au cabinet, en PMI ou par les IDE/PDE

Quand?

De préférence avant la sortie de maternité

Dès que possible au cabinet, en PMI, par une SF ou sur prescription par une IDE/PDE

Important à savoir

Peut être injecté le même jour qu'un vaccin¹

Quel prix?

Cette année, stock d'état

Pas de facturation au patient

Pour de l'information, consultez la fiche rapide de la Haute Autorité de santé (HAS) :

www.has-sante.fr

PMI : Centre de Protection Maternelle et Infantile ; IDE : infirmier (ière) diplômé (ée) d'état ; PDE: puéricultrice d'état ; SF : sage-femme