



Prise en charge de la varicelle périnatale

03/04/2020

Validation conseil scientifique du RPCA le 16 janvier 2020

Références

- Candice K .Smith , Ann M .Arvin. Varicella in fetus and newborn.Seminars in fetal and neonatal medicine 14 (2009) 209-217
- Tebruegge , Pantazidou , Curtis .How effective is varicella-zoster immunoglobulin in preventing chickenpox in neonates following perinatal exposure?. Arch Dis Child July 2009 Vol 94 No 7, 559-561
- Andrew J.Daley, Susan Thorpe , Suzanne M.Garland. Varicella and the pregnant woman: prevention and management. Australian and New Zeland Journal of Obstetrics and Gynaecology2008;48: 26-33
- G Chêne: Varicelle et grossesse. 2007 CHU Saint Etienne
- Groupe de travail du Comité technique des vaccinations :Recommandations vaccinales concernant la varicelle 5 juillet 2007
- J.Sarlangue, C.Labrèze, CHU Bordeaux :Varicelle foetale et néonatale.2006
- Groupe des pédiatres de la région Languedoc Roussillon, Protocoles de pédiatrie en maternité 2006 : Varicelle
- Teresa Murguia-de-Sierra, Monica Villa—Guillen.Varicella zoster virus antibody titers alter intravenous immune globulin in neonates , and the safety of this preparation. Acta Paediatrica,2005;94: 790-793
- Tan MP, Koren G .Reprod Toxicol.2005 Jun 22
- Diagnostic biologique des infections HSV et VZV dans le cadre mère-enfant – Argumentaire, HAS Mai 2016
- Prenat Diagn. 2012 Jun;32(6):511-8. doi: 10.1002/pd.3843. Epub 2012 Apr 18.
- Fetal varicella - diagnosis, management, and outcome. Mandelbrot L1.
- Guide pour l'immunisation en post-exposition, Vaccination et immunoglobulines, HCSP, 19 février 2016
- Information professionnelle du Compendium Suisse des Médicaments® Varitect® CP
- Conduite à tenir devant un contage varicelleux chez une femme enceinte ou un nouveau-né. D.Floret. CHU Lyon. 2017
- Réseau sécurité Naissance – Naître ensemble des Pays de la Loire. Juin 2018
- La varicelle périnatale : risque et prise en charge foetale et néonatale. Methlouthi et al. 2017
- Varicelle néonatale : qui et comment traiter ? Valérie Biran, Hôpital Robert Debré, Paris. Janvier 2018
- Varicelle. Protocole du CNGOF

Sommaire

I. Préambule	2
II. Conduite à tenir devant un contage varicelleux chez la femme enceinte	3
III. Conduite à tenir en cas de varicelle chez la femme enceinte	4
IV. Conduite à tenir en cas de contage post natal	5
ANNEXE 1 - VARITECT® : immunoglobuline humaine spécifique anti-varicelle-zona .	6
ANNEXE 2 –Autorisation Temporaire d’Utilisation	10

I. Préambule

Séroprévalence du virus de la varicelle/zona (VZV) chez la femme en âge de procréer : 95-98%

Incidence de la varicelle pendant la grossesse : 5 à 7 pour 10 000 grossesses

Risque maternel

- ✓ Infection varicelleuse plus sévère chez les adultes avec fréquence augmentée de pneumopathie varicelleuse (13 à 19%)
- ✓ La pneumopathie est plus sévère chez la femme enceinte (50%) avec une mortalité estimée à environ 18%.
- ✓ Facteurs de risque de sévérité : tabagisme actif, 3^{ème} trimestre de grossesse, varicelle floride > 100 lésions cutanées, immunodéficience surajoutée.

Risque fœtal

- ✓ Il existe 2 pics virémiques : le 1^{er} entre le 4^{ème} et le 6^{ème} jour après la contamination et le 2^{ème} plus marqué (passage transplacentaire plus important) entre le 10^{ème} et le 14^{ème} jour.
- ✓ Les Anticorps maternels passent le placenta en moyenne 3 jours après le début de l'éruption. Leur passage est complet 1 semaine après le début de l'éruption.
- ✓ Le passage du VZV par voie transplacentaire est possible pendant toute la grossesse. Les conséquences fœtales/néonatales dépendent de l'âge de la contamination.

Risque néonatal

En post-natal, l'enfant peut être contaminé par son entourage: la mère, le personnel de la maternité, l'entourage familial et les visites. La contamination se fait le plus souvent par voie aérienne par inoculation des gouttelettes sur les muqueuses et les conjonctives ou plus rarement au contact des lésions cutané-muqueuses du malade, que ce soit une varicelle ou un zona.

L'incubation dure 10 à 21 jours (médiane 14 jours) : elle peut être retardée à 28 jours si l'individu a reçu des immunoglobulines. Le contagage par voie respiratoire débute 48-72 heures avant l'éruption et perdure jusque 4-5 jours à partir du début de l'éruption. Par voie cutanée, le contagage dure de l'apparition à la cicatrisation des lésions.

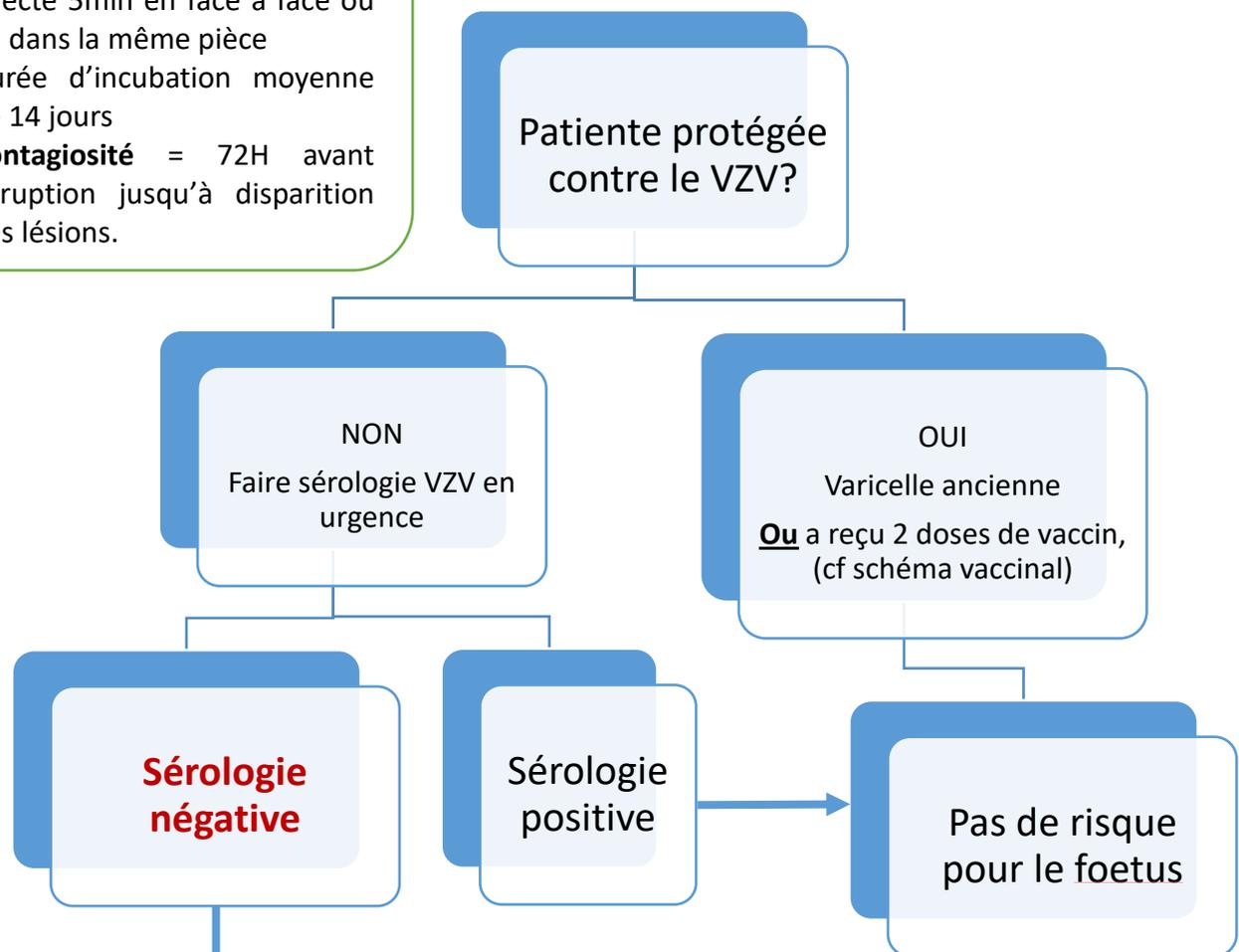
Rappel sur la vaccination

- ✓ La vaccination est contre-indiquée pendant la grossesse (vaccin vivant atténué) mais autorisée pendant l'allaitement.
- ✓ Elle est recommandée pour
 - Les femmes en âge de procréer, notamment en cas de projet de grossesse et sans antécédent clinique de varicelle (contrôle sérologique préalable possible)
 - Les femmes n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle dans les suites d'une première grossesse
 - Le schéma vaccinal est les suivant selon le vaccin. 2 doses espacées de quatre à huit semaines ou de six à dix semaines, selon le vaccin utilisé. Aucun rappel n'est nécessaire.
 - Deux vaccins contre la varicelle sont disponibles en France. Ce sont des vaccins vivants atténués.

Nom commercial*	Maladies concernées	Type de vaccin	Pour qui ?	Remboursement
Varilrix® Varivax®	Varicelle	Monovalent	Adultes et enfants à partir de 12 mois	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie dans certaines situations particulières**

II. Conduite à tenir devant un contage varicelleux chez la femme enceinte

- **Contage** = contact avec un sujet infecté 5min en face à face ou 1h dans la même pièce
- Durée d'incubation moyenne de 14 jours
- **Contagiosité** = 72H avant l'éruption jusqu'à disparition des lésions.



- ➔ Le **but** est de diminuer la mortalité maternelle. Effet non démontré sur l'atteinte fœtale
- ➔ Si le **contage de la mère a lieu entre 21 et 6 jours avant la naissance**, isolement de la mère et de l'enfant à la maternité
- **Contage < 4j** : débuter Immunoglobulines (Ig) spécifiques (VARITECT®) immédiatement
 - ✓ ATU nominative. En HDJ, sous surveillance scope (réaction anaphylactique)
 - ✓ 25UI/kg soit 1ml/kg en IVL. Débuter à 0,1ml/kg/h pendant 10min et si bonne tolérance continuer à 1ml/kg/h
- **Contage entre 4 et 10j** : Aciclovir ou Valaciclovir et discuter l'association avec les Ig
- **Contage > 10j** : Aciclovir (ZOVIRAX®) 800mg x 5 par jour per os ou Valaciclovir (ZELITREX®) 1g x 3/j per os pendant 7j

III. Conduite à tenir en cas de varicelle chez la femme enceinte

	Risques	Versant maternel	Versant fœtal/néonatal
Avant 25 SA (T1 et T2)	<p>Risque de varicelle congénitale : 1-2%. Embryofoetopathie pouvant associer</p> <ul style="list-style-type: none"> • RCIU, hydramnios (40%) • Lésions cutanées (100%) : ulcérations, pigmentation • Lésions neurologiques (75%) : microcéphalie, hydrocéphalie, atrophie cérébrale • Lésions ophtalmologiques (60%) : chorioretinite, microphthalmie. • Atteinte musculosquelettique (60%) : hypotrophie musculaire, malpositions des membres 	<ul style="list-style-type: none"> • Si doute clinique, faire PCR sur vésicule • Valaciclovir per os 1g x 3 par jour pendant 7j • Si forme grave : aciclovir IV (10-15mg/kg/8h) pendant 8 jours • Eviter les consultations en maternité • Isolement air et contact 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance échographique mensuelle (à poursuivre même si PCR négative) • Amniocentèse à discuter si signes d'appel échographiques • IRM cérébrale à 32SA si signes d'appel échographiques (Recherche de microcéphalie, microphthalmie, atrophie du nerf optique)
Entre 25 SA et 36 SA et au-delà de 20 j avant la naissance	<ul style="list-style-type: none"> • Risque de foetopathie varicelleuse minime (certains cas rapportés jusque 28 SA) • Risque de 0.8 à 1.7 % pour l'enfant de faire un zona la première année de vie (perte progressive de l'immunité maternelle acquise en anténatal). 	<ul style="list-style-type: none"> • Aciclovir IV si forme grave 15 mg/kg x 3 par jour pendant 8 jours • Valaciclovir per os en l'absence de complications, discuté mais non recommandé. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de surveillance particulière
Entre 20 j et moins de 5 j avant la naissance	<ul style="list-style-type: none"> • Risque de transmission materno-fœtale de 50% • Risque de varicelle néonatale précoce (25 %) mais en général bénigne car anticorps et virus transmis à travers la barrière placentaire. 	<ul style="list-style-type: none"> • Aciclovir IV 10-15mg/kg/8h pendant 8 à 10j • Eviter la naissance dans les 5 à 7j suivant l'éruption • Isolement mère/enfant à la maternité 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance pendant 12j • Si éruption : aciclovir IV 20mg/kg/8h pdt 8 à 10j
Entre 5j avant et 2j après la naissance	<ul style="list-style-type: none"> • Risque de varicelle néonatale grave (20-25 %) broncho-pneumopathie, ulcérations digestives, méningo-encéphalite, hépatite (mortalité de 30 % réduite à 7 % depuis les traitements) • Incubation courte : 10-12 jours entre éruption maternelle et éruption néonatale. 	<ul style="list-style-type: none"> • Aciclovir IV 10-15mg/kg/8H pendant 8 à 10j • Isolement de la mère à la maternité • Allaitement possible en l'absence de vésicules sur le mamelon • En présence de vésicules, tirer le lait jusqu'à dessiccation complète des lésions 	<ul style="list-style-type: none"> • VARITECT® 1ml/kg IVL dans les 96h 0.1 ml/kg/h pendant 10 min puis ↗ progressive jusque 1 ml/kg/h si bonne tolérance sur ATU • Aciclovir 20mg/kg/8h IV pdt 10 à 15j • <u>Mesures de protections</u> <ul style="list-style-type: none"> - isolement couple mère enfant 30 jours - port de gants, masque canard, surblouse entre mère et enfant

Hospitalisation du nouveau-né en soins intensifs (2B ou 3)

IV. Conduite à tenir en cas de contage post natal

Si mère non immunisée : le risque de **varicelle potentiellement grave** pendant le 1^{er} mois demeure, mais est moindre puisqu'il ne s'agit pas d'un contage par virémie

- **Discuter le VARITECT®** chez le NNé à terme si contage très rapproché (cette fois hors AMM).
- **Isolement** de l'enfant de la personne contagieuse.
- Isoler l'enfant 15 jours voir 30 jours si il a reçu des Ig.
- Arrêt de l'allaitement temporaire si la mère est contagieuse.

Contage chez le prématuré encore hospitalisé qui est né avant 28 SA ou PN <1000g

quel que soit le statut maternel

- **VARITECT®** systématique

Contage chez le prématuré encore hospitalisé qui est né entre 28 et 37 SA

dont la mère n'a pas d'antécédent de varicelle

- **VARITECT®** systématique

- ✓ Contage du nouveau-né (et de sa mère) entre J2 et J23
- **Mère immunisée** : protection passive par les Anticorps maternels, possibilité de varicelle atténuée
- **Mère non immunisée** : risque de varicelle néonatale grave
 - VARITECT® chez le nouveau-né et jusqu'à J7 du contage
 - Vacciner la mère dans les 96H (pas d'indication à l'aciclovir ou aux Ig)
 - Isolement de la mère et de l'enfant
- ✓ Les nouveau- nés prématurés
- Si varicelle péri-partum de la mère entre **J-10 à J+10** chez le moins de **< 1000g** ou né **≤ 28 SA**
- Si contage post-natal (mère ou autre) chez le **≤ 28SA** ou **≤ 1000g** quelque soit le statut maternel
- Si contage post-natal (mère ou autre) chez le **> 28SA** et **>1000g** et mère non immunisée.
 - VARITECT® et aciclovir 20mg/kg/12h

ANNEXE 1 - VARITECT® : immunoglobuline humaine spécifique anti-varicelle-zona

Une autorisation d'importation de VARITECT, spécialité fabriquée en Allemagne, indiquée pour la **prophylaxie post-exposition de la varicelle chez les sujets à risque**, a été accordé par l'Afssaps à la pharmacie du CHU de Reims.

S'agissant d'un médicament utilisé dans les situations d'urgence, sans alternative thérapeutique, l'Afssaps accorde un stock d'urgence d'un flacon. En cas d'utilisation de ce flacon, la pharmacie doit transmettre l'Afssaps, dans les plus brefs délais, la demande d'ATU nominative (*lien vers le formulaire*) précisant l'indication et la posologie. Cette ATU permettra par la suite de réapprovisionner le stock d'urgence

Indication : cette immunothérapie passive s'adresse :

1. **aux nouveau-nés dont la mère a été atteinte de varicelle** 5 jours avant son accouchement ou dans les 48 heures après
2. **aux prématurés encore hospitalisés, victime d'un contage postnatal** :
 - qui sont nés à moins de 28 semaines de gestation ou qui pesaient 1 000 g ou moins à la naissance, peu importe les antécédents de varicelle de la mère,
 - qui sont nés entre 28 et 37 semaines de gestation et dont la mère n'a pas d'antécédents de varicelle

Composition et présentation

1 ml Varitect contient 25 UI d'anticorps contre le virus de la varicelle et du zona (principalement IgG).

Flacon de 5 ml (125 UI) de solution prête à l'emploi.

Posologie

1 ml (25 UI) par kg de poids corporel.

Pour la post-prophylaxie en cas d'exposition, Varitect devrait être appliqué si tôt que possible et dans un délai **ne pas dépassant les 96 heures après l'exposition**, mais peut être réalisé jusque dans les 10 jours après l'exposition.

Mode d'emploi :

- Amener le médicament à température ambiante ou corporelle avant administration.
- Examiner visuellement la solution pour rechercher d'éventuelles particules ou un aspect anormal. Une légère opalescence peut être observée. Ne pas utiliser de solutions présentant un aspect non homogène ou contenant un dépôt.
- Ne pas diluer. Ne pas mélanger avec d'autres médicaments. Toute fraction de solution non utilisée doit être éliminée.

Le débit initial de la perfusion intraveineuse de Varitect doit être de 0,1 ml/kg/h. Si la tolérance est satisfaisante au bout de 10 minutes, le débit de perfusion peut être augmenté progressivement sans dépasser 1 ml/kg/h.

Contre indications

Hypersensibilité aux immunoglobulines humaines, en particulier les très rares cas de patients présentant un déficit en IgA et avec des anticorps circulants anti-IgA.

Mises en garde et précautions d'emploi

Certains effets indésirables peuvent être associés au débit d'administration. Le débit recommandé doit être scrupuleusement observé et les patients doivent rester sous surveillance pendant toute la durée de la perfusion afin de détecter d'éventuels signes d'intolérance.

Le risque de réactions anaphylactiques, voire d'état de choc, est plus fréquent :

- en cas de perfusion intraveineuse rapide,
- chez les patients hypo ou agammaglobulinémiques, avec ou sans déficit en IgA, et plus particulièrement lors de la première perfusion d'IgIV,

Les complications potentielles peuvent être souvent évitées. Il est souhaitable :

- de surveiller attentivement le débit des perfusions ;
- de s'assurer initialement de la tolérance de l'administration des IgIV par une perfusion lente (0,1 ml/kg/h) ;
- de garder les patients sous surveillance pendant toute la durée de la perfusion, et pendant une heure après la perfusion afin de détecter d'éventuels signes d'intolérance

Chez les patients à risque de développer une défaillance rénale aiguë ou des événements indésirables thromboemboliques, les produits à base d'IgIV doivent être administrés à la vitesse de perfusion la plus lente possible et à la dose la plus faible possible.

Pour tous les patients, le traitement par immunoglobulines nécessite:

- une hydratation adéquate avant l'instauration de la perfusion d'immunoglobulines,
- la surveillance de l'élimination d'urines,
- la surveillance du taux de créatinine sérique,
- le renoncement à utiliser simultanément des diurétiques de l'anse.

En cas d'effet indésirable, soit la vitesse de perfusion doit être réduite, soit la perfusion doit être interrompue. Le traitement nécessaire dépend de la nature et de l'ampleur de l'effet indésirable. Lors d'un choc, les mesures médicales standard actuelles pour le traitement du choc doivent être appliquées.

Varitect est fabriqué à partir de plasma humain. Les mesures standard appliquées pour prévenir les infections résultant de l'utilisation de médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humains sont considérées comme efficaces vis-à-vis des virus enveloppés tels que le VIH, le VHB et le VHC. L'expérience clinique a confirmé l'absence de transmission du virus de l'hépatite A ou du parvovirus B19 par les immunoglobulines. De plus, on suppose que la présence d'anticorps apporte une contribution importante à la sécurité virale.

Pour chaque administration du produit à un patient, il est fortement recommandé de noter le nom et le numéro de lot du médicament afin d'établir un lien entre le patient et le lot de médicament.

Interactions

Vaccins constitués de virus vivants atténués :

L'administration d'immunoglobulines peut réduire l'efficacité des vaccins constitués de virus vivants atténués tels que les vaccins contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle. Après injection d'immunoglobulines, attendre au minimum six semaines (de préférence trois mois) avant d'administrer ce type de vaccins. L'atteinte de l'efficacité peut persister jusqu'à une année pour la rougeole. Par conséquent, le titre des anticorps doit être mesuré pour les patients vaccinés contre la rougeole.

Effets indésirables :

Des réactions de type frissons-hyperthermie, parfois accompagnées de céphalées, nausées, vomissements, manifestations allergiques, élévation ou chute de la pression artérielle, arthralgies et lombalgies modérées, peuvent survenir occasionnellement

Le risque de réaction anaphylactique allant jusqu'au choc peut apparaître même si le patient n'a présenté aucune réaction lors des précédents traitements et est plus élevé en cas de perfusion intraveineuse rapide, chez des patients agammaglobulinémiques avec déficit en IgA ou hypogammaglobulinémiques.

Des cas de défaillance rénale aiguë ont été observés chez des patients recevant de l'IgIV. Dans la plupart des cas, des facteurs de risques étaient présents, comme par ex. insuffisance rénale préexistante, diabète sucré, hypovolémie, surcharge pondérale, comédication néphrotoxique ou âge supérieur à 65 ans.

Si une limitation de la fonction rénale devait apparaître, un arrêt du produit à base d'immunoglobulines doit être pris en considération.

Des cas de méningite aseptique réversible, des cas isolés d'anémie hémolytique réversible/d'hémolyse, ainsi que des rares cas de réactions cutanées passagères ont été observés lors de l'administration d'immunoglobulines humaines normales.

Très rarement (<1/10000): les complications suivantes se manifestent: événements thromboemboliques tels que infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, embolie pulmonaire, thrombose veineuse profonde. On suppose que chez les patients à risque, l'apport important d'immunoglobulines entraîne une augmentation relative de la viscosité du sang. Il conviendra d'être prudent lors de la prescription et de la perfusion d'immunoglobulines chez les patients suivants: patients obèses ainsi que patients ayant des facteurs de risque pré-existants d'événements thrombotiques tels que âge avancé, hypertension artérielle, diabète, antécédent de maladie vasculaire ou d'épisodes thrombotiques, patients présentant une pathologie thrombophilique constitutionnelle ou acquise, patients avec des périodes d'immobilisation prolongée, patients sévèrement hypovolémiques (baisse du volume sanguin circulant), patients souffrant de pathologies qui augmentent la viscosité du sang.

Surdosage :

Un surdosage peut conduire à une surcharge hydrique et à une hyperviscosité, en particulier chez les patients à risque, y compris les patients âgés ou les patients avec une insuffisance rénale.

Grossesse/Allaitement

L'innocuité de ce produit pendant la grossesse n'a pas été établie dans des études cliniques contrôlées. Par conséquent, ce médicament ne doit être administré pendant la grossesse et l'allaitement qu'après évaluation soigneuse du rapport bénéfice/risque. La longue expérience clinique avec les immunoglobulines indique qu'aucun effet nocif sur le déroulement de la grossesse, sur le fœtus ou sur le nouveau-né n'est à craindre.

Pharmacocinétique : Varitect a une biodisponibilité complète et immédiate dès l'administration par voie intraveineuse. Les IgIV sont rapidement réparties entre le plasma et le liquide extravasculaire et un équilibre est atteint entre les compartiments intra et extravasculaires en 3 à 5 jours environ. Varitect a une demi-vie d'environ 29 jours.

Remarques particulières :

- Varitect est miscible avec une solution saline physiologique.
- Lors de l'interprétation des résultats de tests sérologiques, prendre en considération que chaque injection d'immunoglobulines peut donner des résultats faussement positifs suite à l'augmentation passagère des divers anticorps transférés passivement dans le sang du patient.
- Certains tests sérologiques sur les alloanticorps érythrocytaires (p.ex. test de Coombs), le calcul des réticulocytes ainsi que le test d'haptoglobine peuvent être faussés suite au transfert passif d'anticorps contre les antigènes érythrocytaires, p.ex. A, B et D

Conservation A conserver à une température comprise entre + 2 °C et + 8 °C (au réfrigérateur)

ANNEXE 2 –Autorisation Temporaire d'Utilisation

A partir du 1er janvier 2020, l'ANSM ne peut plus recevoir de demande d'ATU nominative par fax. Ces demandes s'effectuent obligatoirement via l'application [e-Saturne](#), disponible **24h/24 et 7 jours/7**.

Les établissements de santé sont tenus de mettre en œuvre et de maintenir les conditions techniques d'accès à cette application (cf. NOTE D'INFORMATION N° DGOS/PF4/2019/31).

En dehors des heures ouvrables, les PUI ne sont plus tenues d'appeler l'astreinte de l'ANSM si la demande d'ATU est jugée conforme aux critères d'octroi, par le prescripteur et le pharmacien de la PUI.

L'accord oral de l'ANSM n'est pas requis dans ces situations. La régularisation de cet accord s'effectue a posteriori via l'application e-Saturne. Néanmoins et en cas d'urgence vitale, le système d'astreinte est maintenu.



Le système de téléservice **e-Saturne** permet le traitement des ATU nominatives. Accessible à tous les professionnels de santé (médecins, pharmaciens, internes en médecine), il vise à garantir un accès transparent, rapide et équitable à l'innovation thérapeutique pour les patients.

Toutes les demandes d'ATU doivent être transmises via e-Saturne.

L'application e-Saturne permet :

- une dématérialisation complète de la saisie des demandes d'ATU par les professionnels de santé et des autorisations
- une simplification et une sécurisation des échanges entre les différents acteurs concernés (prescripteurs – pharmaciens – ANSM)
- une facilitation des demandes de renouvellement
- une réduction des délais de réponse par l'ANSM

➔ Se connecter à **e-Saturne**

Le médecin prescripteur et le pharmacien de l'établissement doivent être équipés de leur carte CPS et de leur lecteur de carte.

Seuls les établissements de santé équipés de lecteurs de CPS peuvent s'authentifier, prescrire et donc délivrer des produits en ATU.

Contacteur l'ANSM :

- Concernant une demande d'ATU : atu@ansm.sante.fr
- Concernant l'application web e-saturne : esaturne@ansm.sante.fr
- 01 55 87 44 88 (heures ouvrables)
- Hotline e-saturne : **01 55 87 44 66**
- 01 55 87 30 00 (en dehors des heures ouvrables - astreinte)

[Pour en savoir plus site de l'ANSM](#)

e-saturne : demande d'ATU nominative

[https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/e-saturne-demande-d-ATU-nominative/\(offset\)/1](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/e-saturne-demande-d-ATU-nominative/(offset)/1)

Qu'est ce qu'une autorisation temporaire d'utilisation?

[https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Qu-est-ce-qu'une-autorisation-temporaire-d-utilisation/\(offset\)/0#paragraph_5139](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Qu-est-ce-qu'une-autorisation-temporaire-d-utilisation/(offset)/0#paragraph_5139)