

# POIDS DU VRS

Robert COHEN

## Liens d'intérêts 5 dernières années

Intérêts financiers dans une entreprise	Dirigeant, Employé, Organe décisionnel dans une entreprise	Etudes cliniques Investigateur, coordonnateur	Conférences	Participation à des boards	Invitation congrès	Proche parent salarié
0	0	GSK MSD Pfizer Sanofi	GSK MSD Pfizer Sanofi	GSK MSD Pfizer Sanofi	MSD Pfizer GSK	0

Liens complets : [transparence.Gouv](https://www.transparence.gouv.fr/)

## Les autorités de santé ont décidé de recommander le Beyfortus®

- L'ensemble des pédiatres y était favorable
- Mais même si nous n'étions pas favorables, nous aurions tout fait pour que ce programme soit un succès
- Un programme d'immunisation pour avoir un impact significatif doit être suivi (ex du pneumocoque, méningocoques...)
- L'objectif de ce webinaire est de contribuer à obtenir de bonnes couvertures d'immunisation notamment pour les enfants les plus à risque de formes graves et d'hospitalisation
- Tous les acteurs doivent y être associés

# Doit-on faire la médecine avec des œillères ?

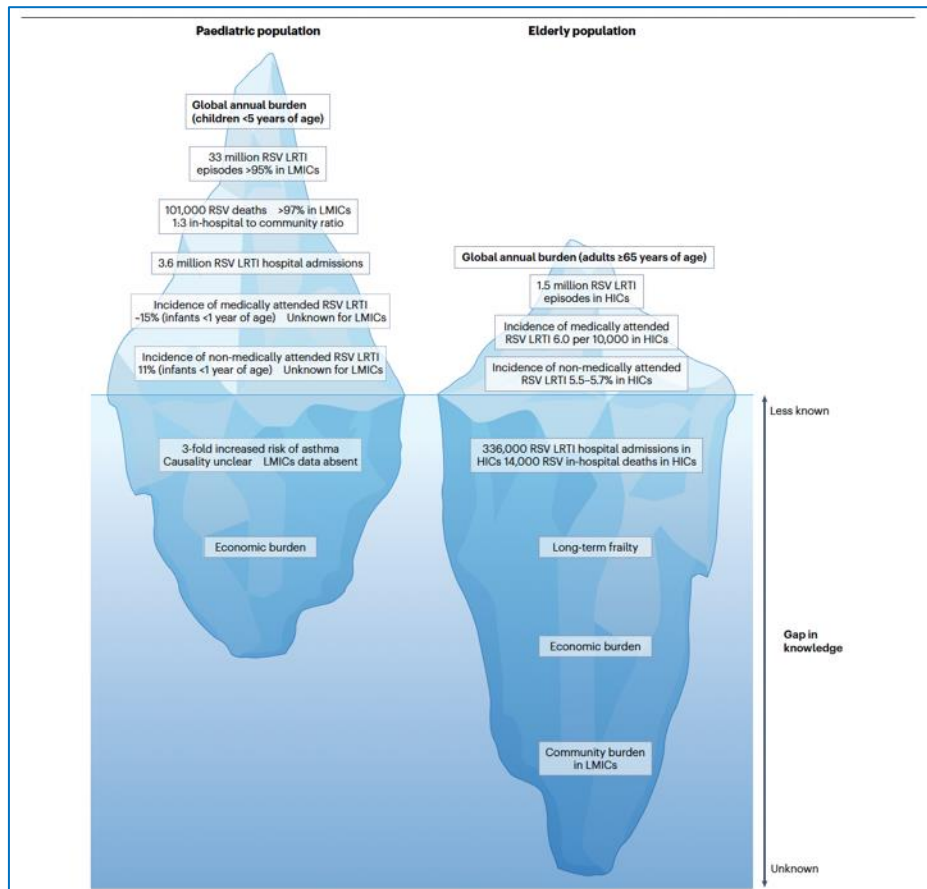


# Poids du VRS.....Certainement



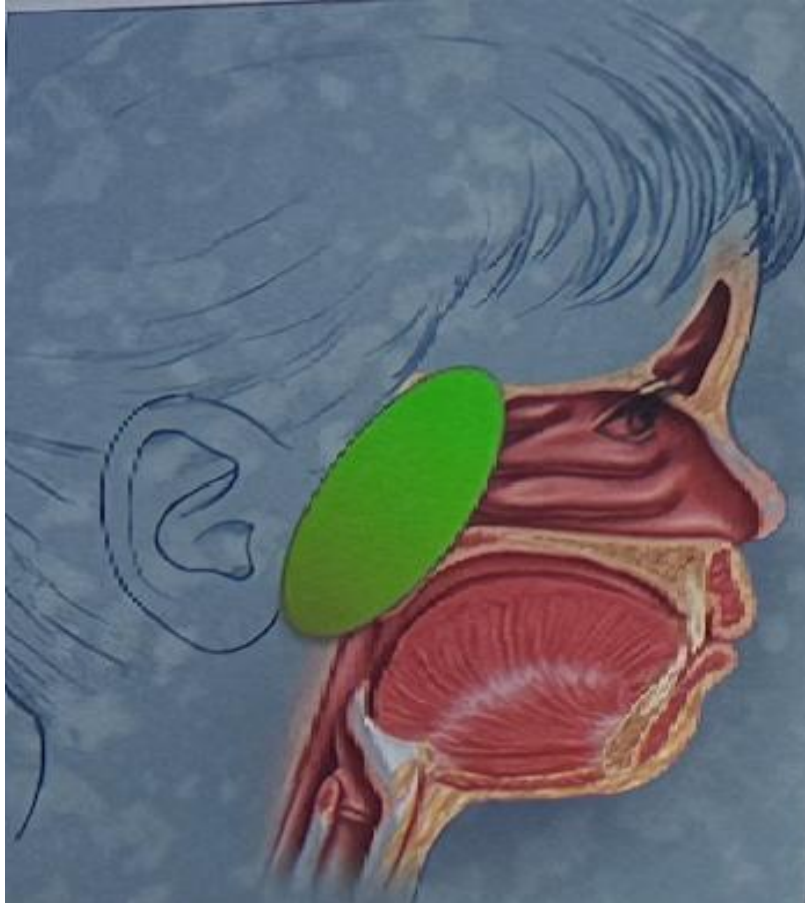
- Lourd...1<sup>er</sup> pathogène en pédiatrie
- Virus ubiquitaire :
  - > 95% des individus vont faire leur première infection à VRS avant 2 ans
  - > 95 % des individus vont faire plusieurs infections à VRS
  - Les formes les plus graves
    - Nouveau-nés et petits nourrissons
    - Sujets âgés
- Meilleur marqueur de la survenue de l'épidémie de VRS :  
**La bronchiolite du petit nourrisson**

# Mais qui le connaît vraiment....



- 1<sup>ère</sup> erreur : **penser que le VRS donne des pathologies graves uniquement chez l'enfant**
- 2<sup>ème</sup> erreur : **confondre bronchiolite et VRS**
  - Sur l'année, chez l'enfant de moins de 2 ans > 50 % des bronchiolites ne sont pas dues au VRS
  - Le VRS
    - Est la première cause de Pneumopathie chez le jeune enfant (souvent en association avec du pneumocoque)
    - Est la première cause d'otite (souvent en association avec du pneumocoque)
    - Donne des syndromes grippaux
    - Des infections respiratoires non spécifiques
    - Rôle dans l'asthme « futur » ?

# Virome respiratoire



## Virome respiratoire

- Bactériophages
- Archaeal virus
- Virus Eucaryotes

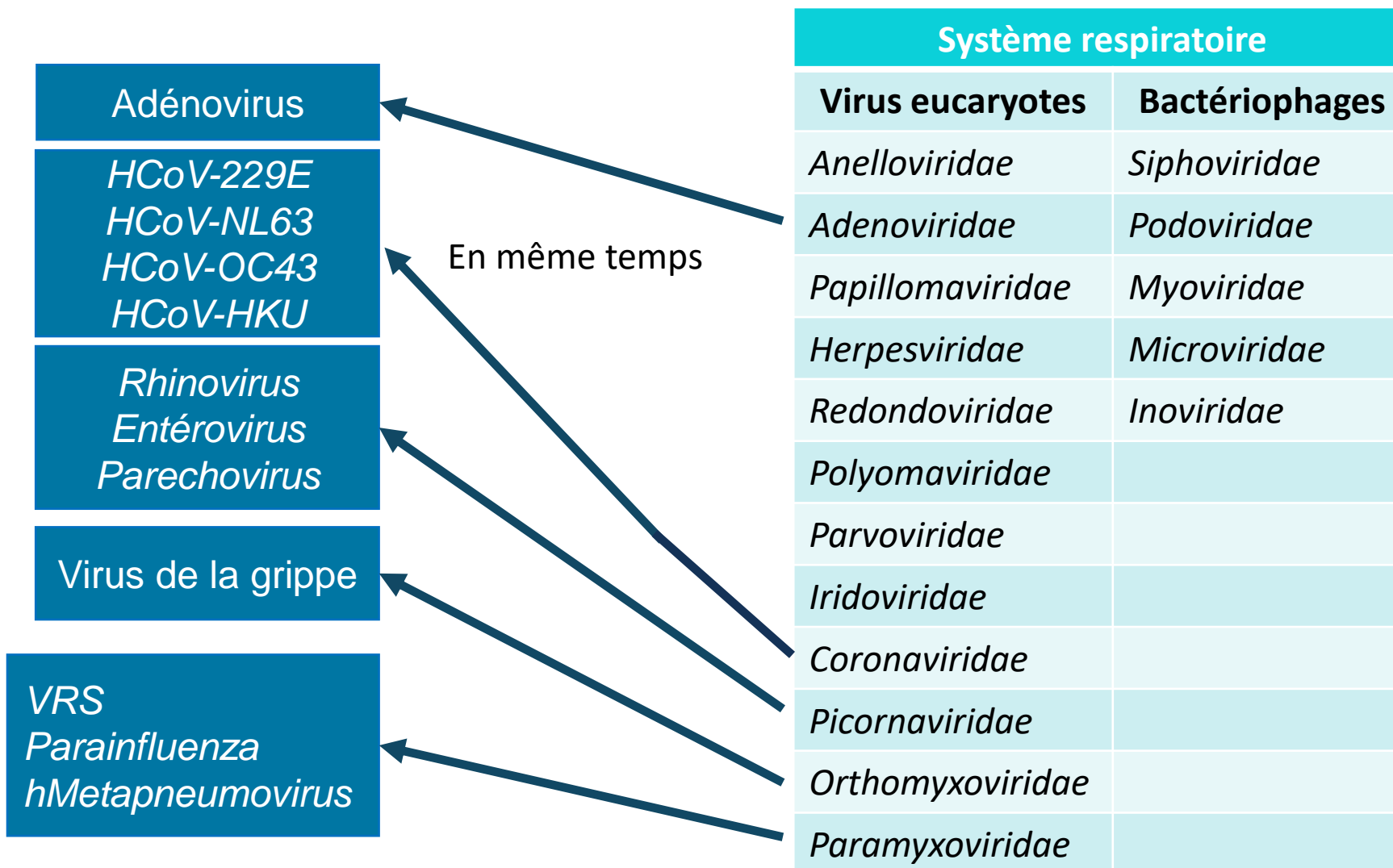
1) Michèle Ottmann *Médecine/Sciences38 / N°12*

DOI: <https://doi.org/10.1051/medsci/2022161>

2) Barbara Porto

*Front. Immunol.*, 27 April 2022

# Virus, d'accord mais lesquels ???



1) Michèle Ottmann Médecine/Sciences38 / N°12

DOI: <https://doi.org/10.1051/medsci/2022161>

2) Barbara Porto

Front. Immunol., 27 April 2022



# Virus, d'accord mais lesquels ???

Adénovirus

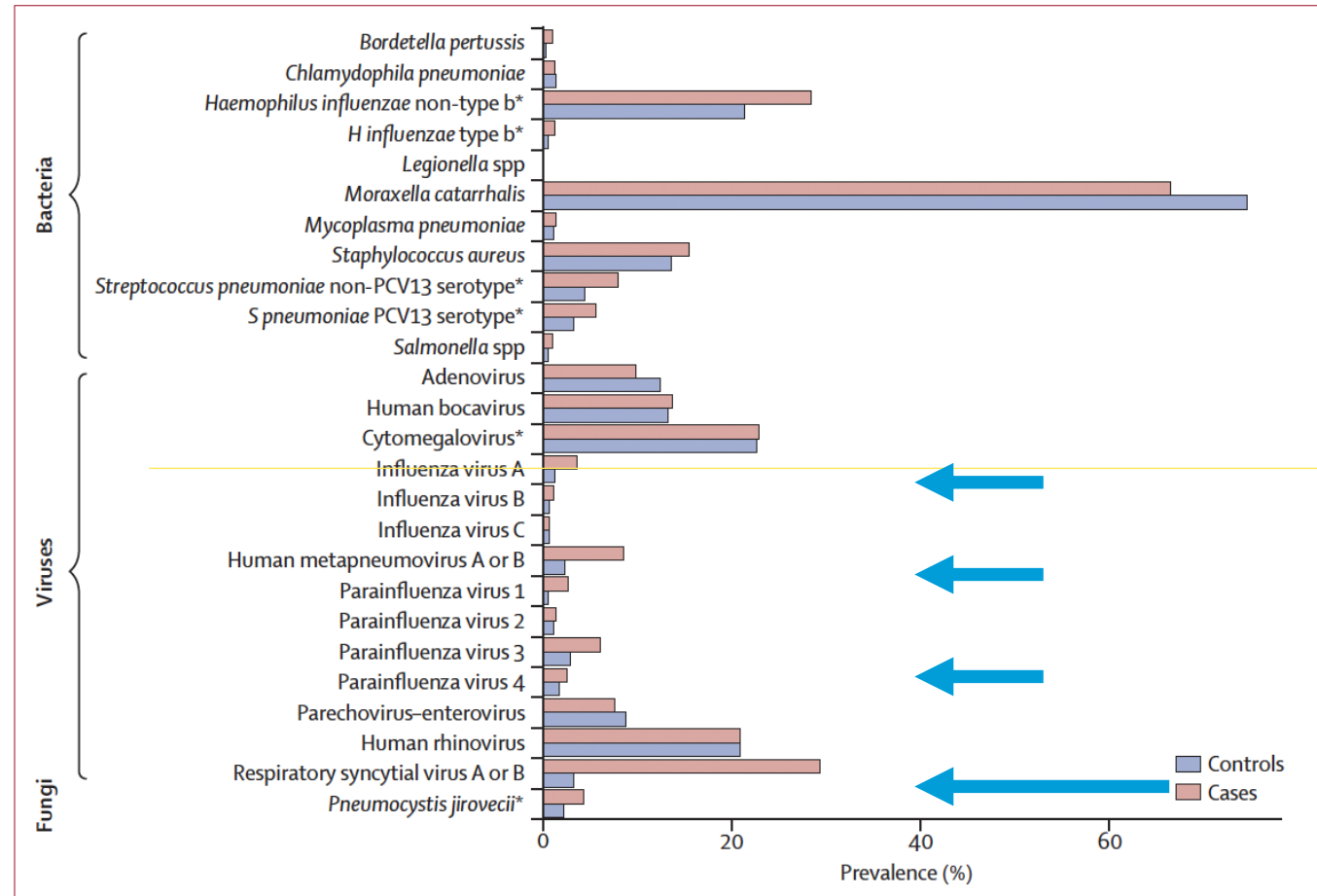
HCoV-229E  
HCoV-NL63  
HCoV-OC43  
HCoV-HKU

Rhinovirus  
Entérovirus  
Parechovirus

Virus de la grippe

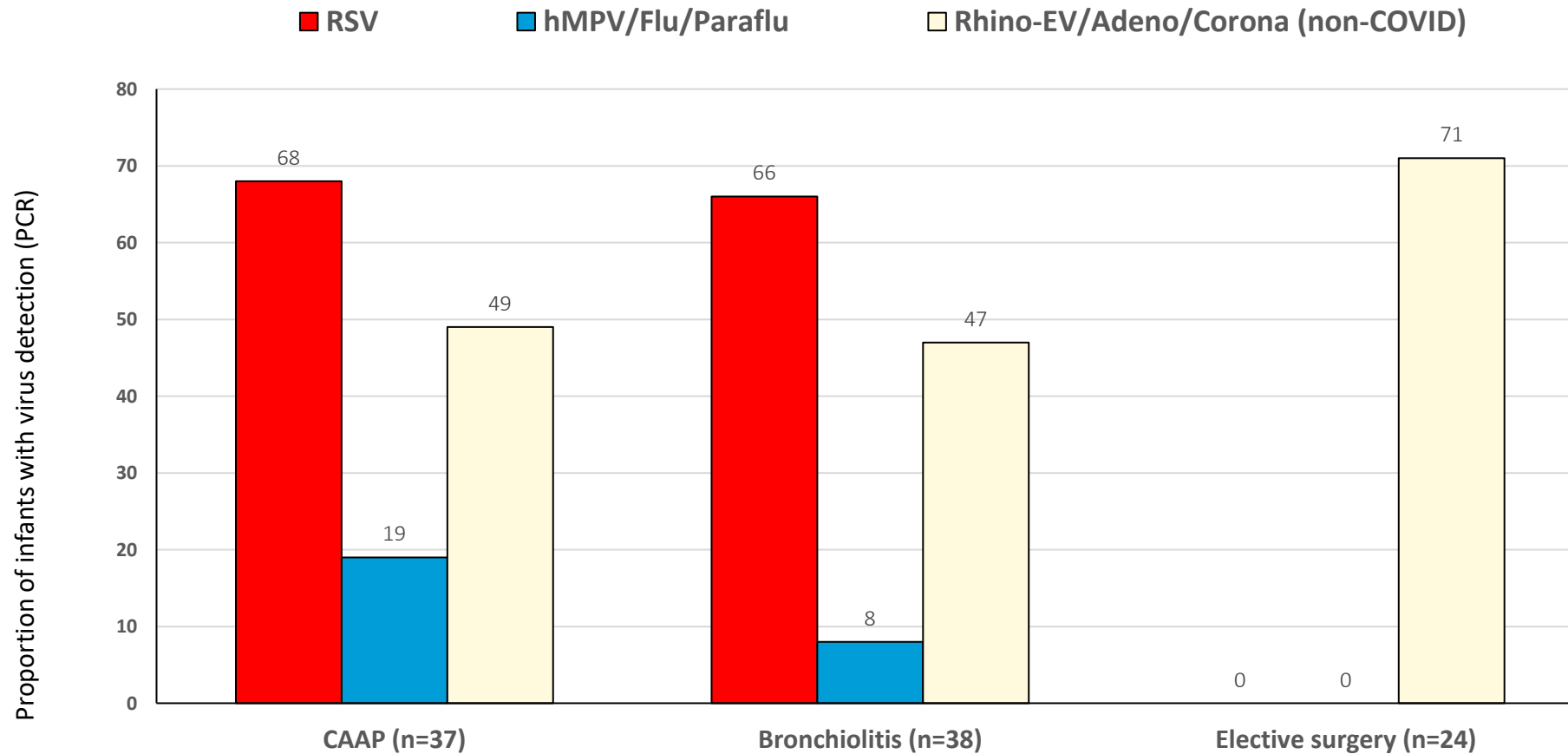
VRS  
Parainfluenza  
M. tapneumovirus

Perch study Lancet 2019; 394: 757–79



← Plus fréquent chez les malades que chez les témoins

*A prospective study evaluating the involvement of specific viruses in respiratory infections in children <18m of age, during the respiratory season*

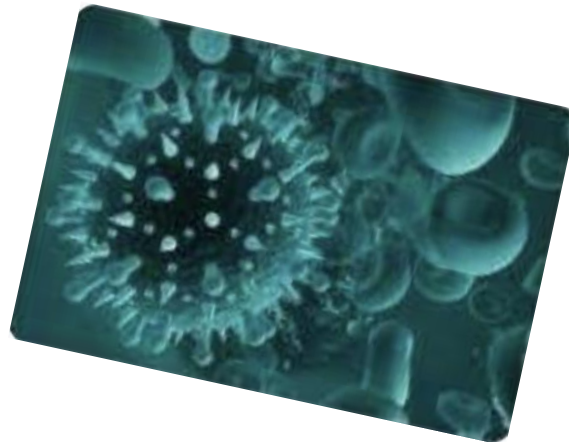


# Doit-on faire la médecine avec des œillères ?



# Le(s) VRS et son immunité

- Virus à ARN simple brin, polarité négative, 10 gènes
- 2 sous-types
  - VRS A
  - VRS B
- De multiples génotypes
  - VRS A : 9
  - VRS B : 32
- + des mutations



- **Immunité peu durable**
- Réinfections fréquentes (formes moins graves)
- Les épidémies se déclenchent quand les taux d'Ac diminuent en population générale
- Des taux d'Ac chez les mères (sang du cordon) bas sont prédictifs
  - Du déclenchement de l'épidémie de bronchiolites chez les petits nourrissons
  - De la gravité

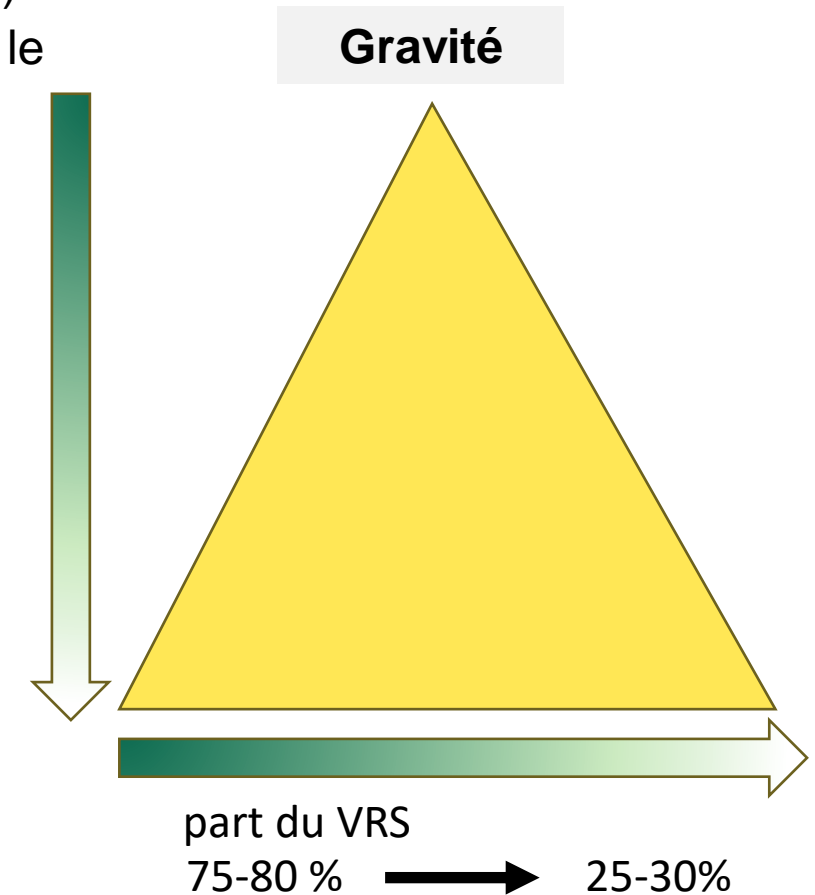
# Bronchiolite

## ■ Définitions variables

- 1<sup>er</sup> ( et 2<sup>ème</sup> ?) épisode de bronchite dyspnéisante avant 2 ans (1 an)
- Cliniquement si les formes typiques (fréquentes) tout le monde fera le même diagnostic
- Non rarement, des diagnostics différents peuvent être portés par ≠ cliniciens
  - Pas de sibilants
  - Pas de DR...

## ■ La part du VRS varie dans les bronchiolites en fonction

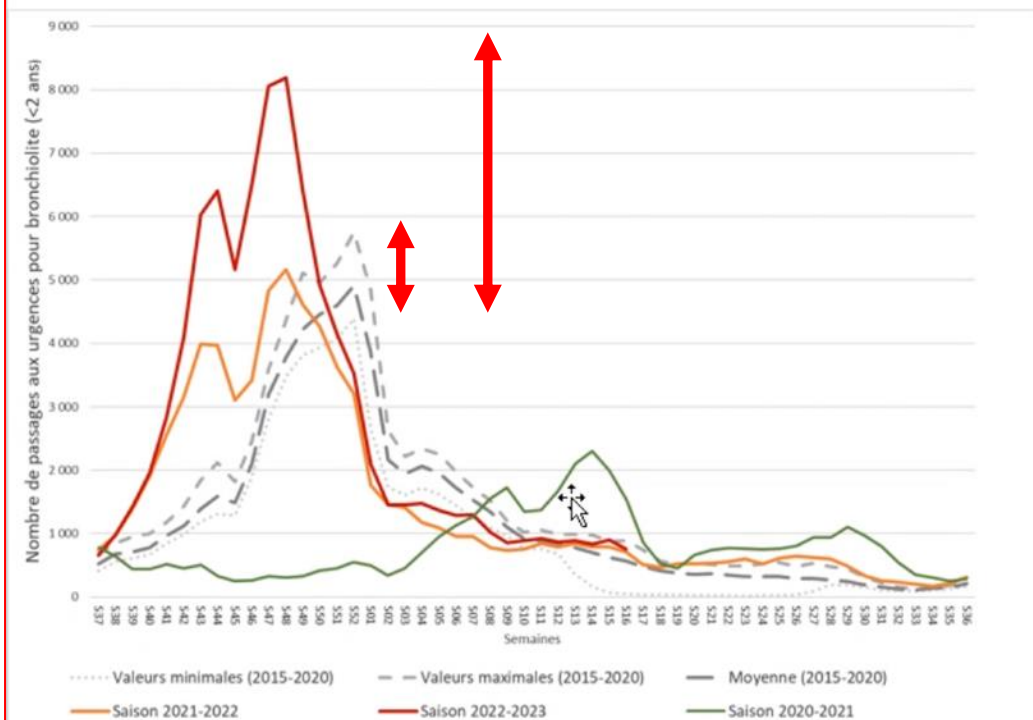
- De l'âge (<6 mois)
- Saison
- Nb d'épisodes (1<sup>er</sup> plus que)
- Antécédents personnels d'atopie ou familiaux d'asthme



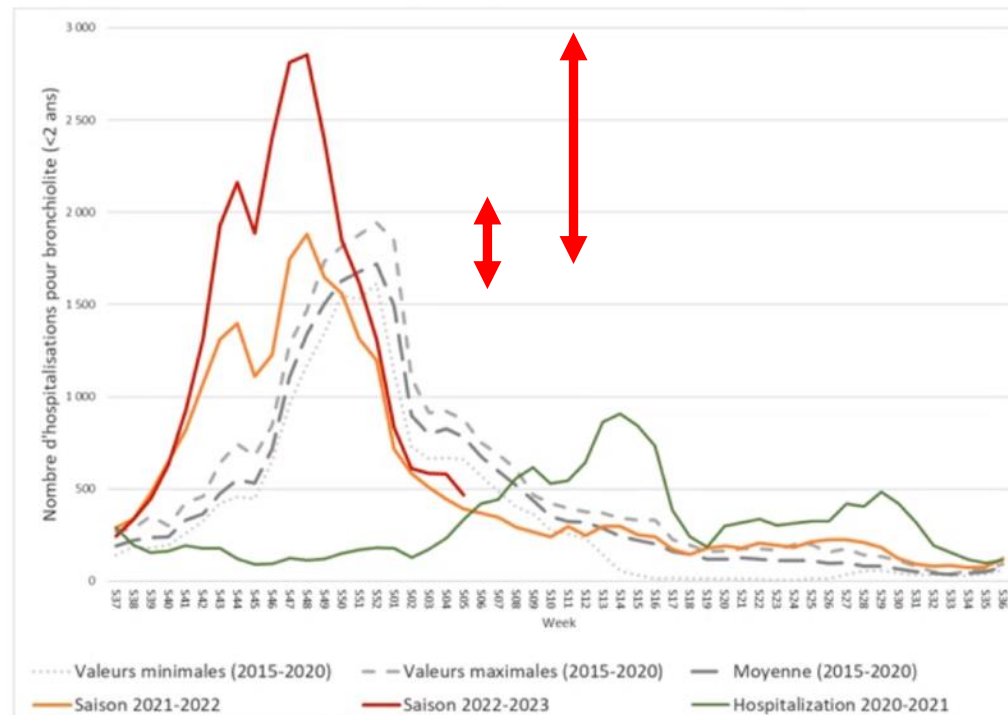
# SPF

Données Bronchiolite, Oscour (saisons 2020-2023), comparaison aux saisons précédant l'émergence du SARS-CoV-2 (2015-2020) prises en référence (établissements constants).

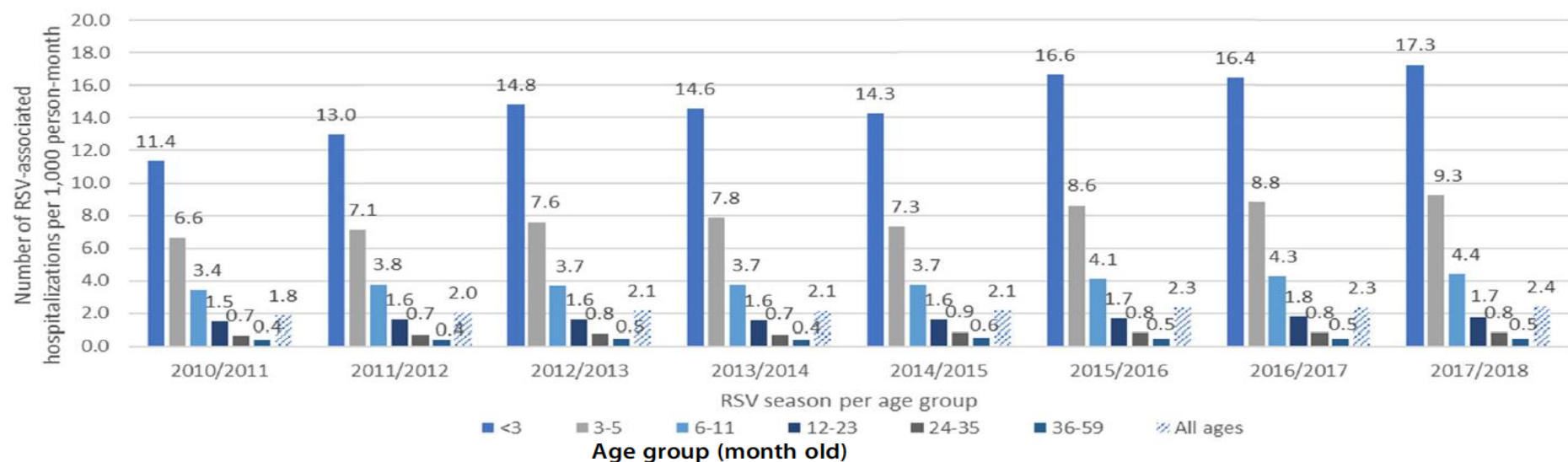
## Admissions aux urgences



## Hospitalisations après passage aux urgences

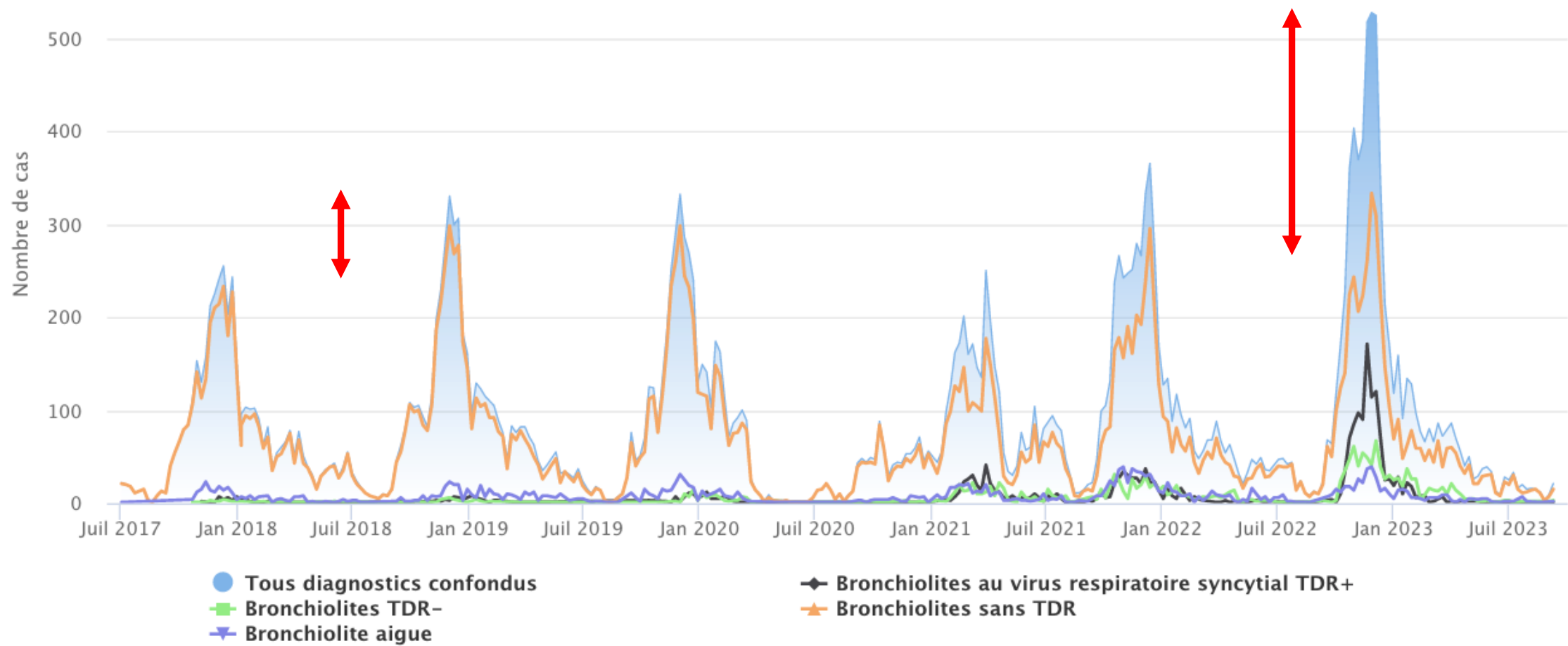


# Poids de l'hospitalisation liée au VRS chez le nourrisson et l'enfant - France 2010-2018



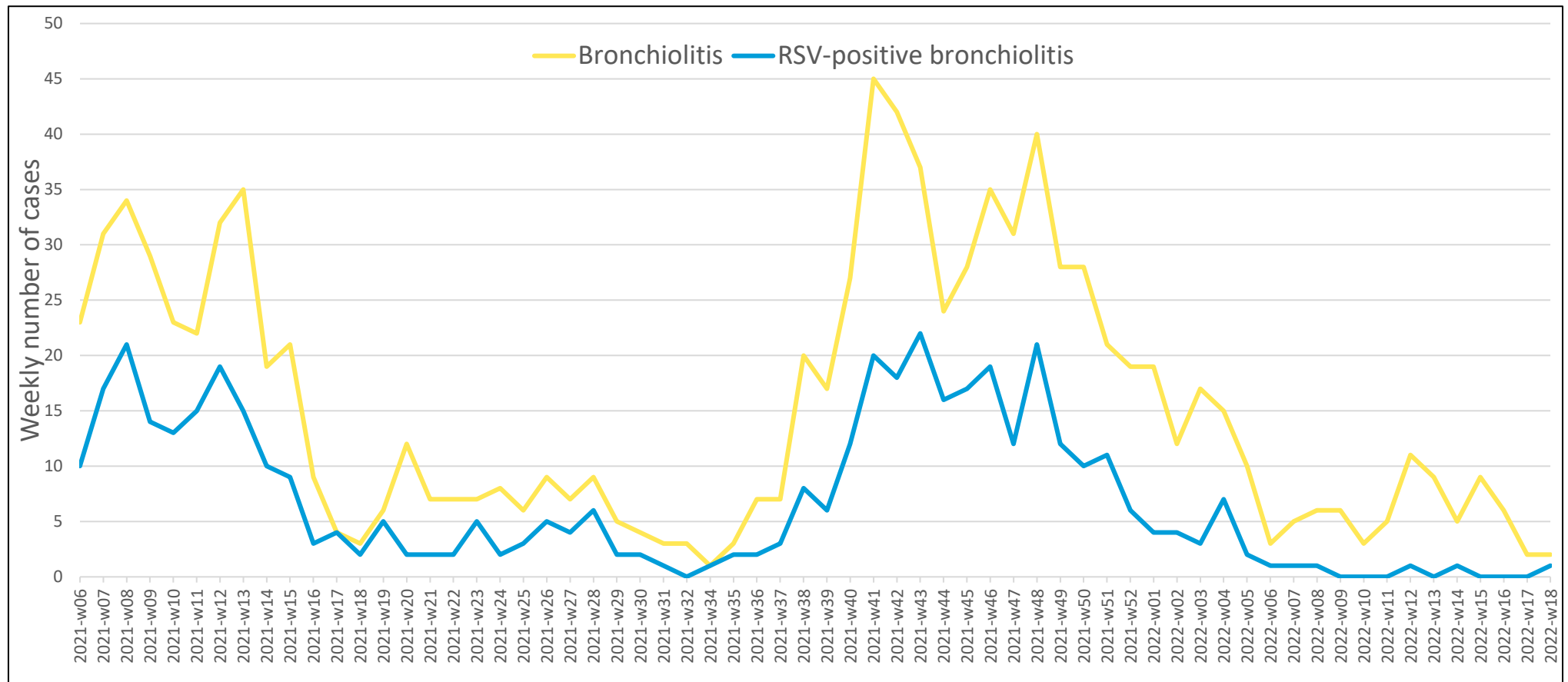
RSV season/ N	All ages	< 3	3-5	6-11	12-23	24-35	36-59
2010/2011	43,715	13,691	8146	8098	7026	3105	3649
2011/2012	47,973	15,351	8665	8888	7730	3482	3857
2012/2013	50,949	17,515	9191	8562	7576	3658	4447
2013/2014	50,373	17,280	9476	8551	7418	3471	4177
2014/2015	50,728	16,572	8735	8604	7472	4071	5274
2015/2016	54,585	18,873	10,071	9236	7918	3837	4650
2016/2017	54,086	18,102	10,127	9397	8109	3877	4474
2017/2018	54,616	18,734	10,458	9492	7752	3703	4477
Mean annual number	<b>50,878</b>	<b>17,015</b>	<b>9359</b>	<b>8854</b>	<b>7625</b>	<b>3651</b>	<b>4376</b>

# Réseau PARI



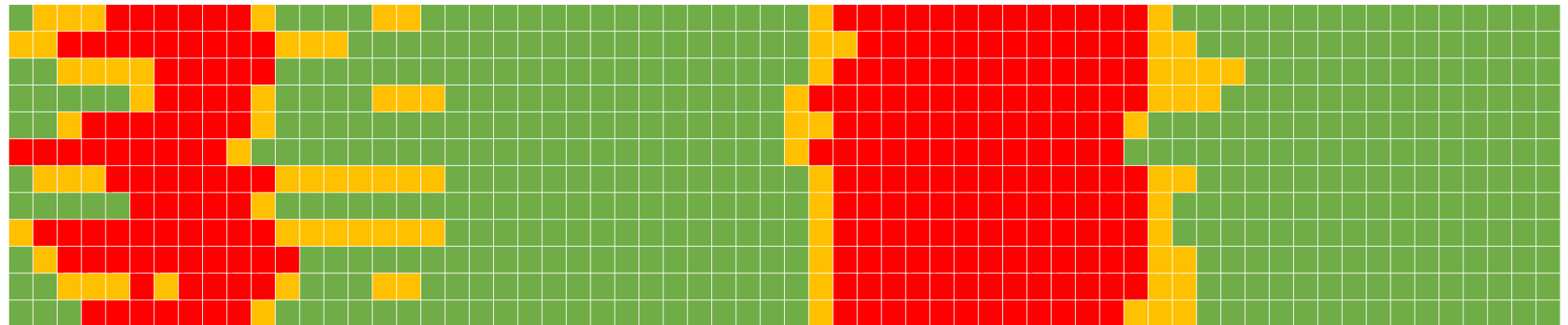


Rybak et al  
PIDJ Sept  
2023



**French regions**

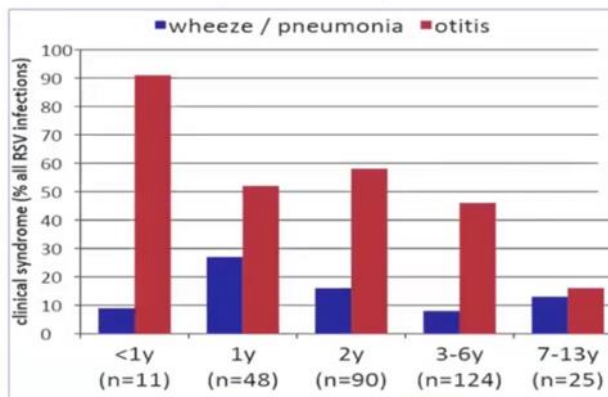
- Auvergne-Rhone-Alpes
- Bretagne
- Centre-Val de Loire
- Grand Est
- Hauts-de-France
- Ile-de-France
- Nouvelle-Aquitaine
- Occitanie
- Pays de la Loire
- Provence-Alpes-Côte d'Azur
- Bourgogne-Franche-Comte
- Normandie



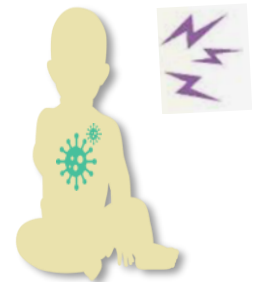
# Données épidémiologiques

## Présentation clinique selon l'âge des infections à VRS

Variable	Age Group, No. (%)					
	<1 y (n = 11)	1 y (n = 48)	2 y (n = 90)	3-6 y (n = 124)	7-13 y (n = 25)	All Children (n = 298)
Acute otitis media	10 (91)	25 (52)	52 (58)	57 (46)	4 (16)	148 (50)
Pneumonia	0	4 (8)	3 (3)	2 (2)	0	9 (3)
Sinusitis	0	0	1 (1)	7 (6)	1 (4)	9 (3)
Asthma/expiratory wheezing	1 (9)	9 (19)	12 (13)	8 (6)	1 (4)	31 (10)
Antibiotic treatment	10 (91)	30 (63)	58 (64)	59 (48)	5 (20)	162 (54)
Referral to emergency department	0	6 (13)	1 (1)	2 (2)	0	9 (3)
Hospitalization	0	3 (6)	0	0	0	3 (1)

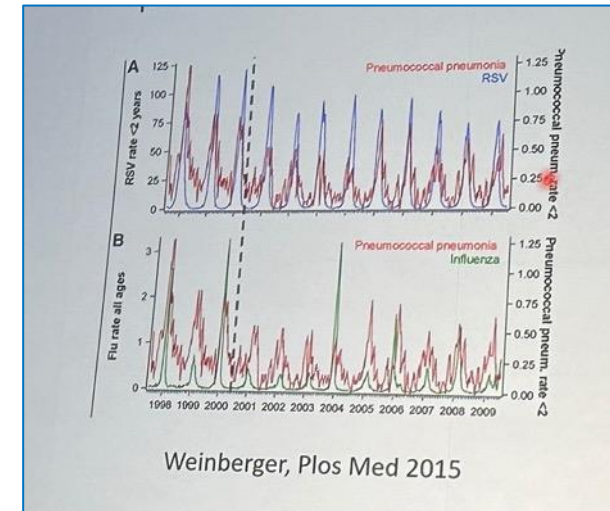
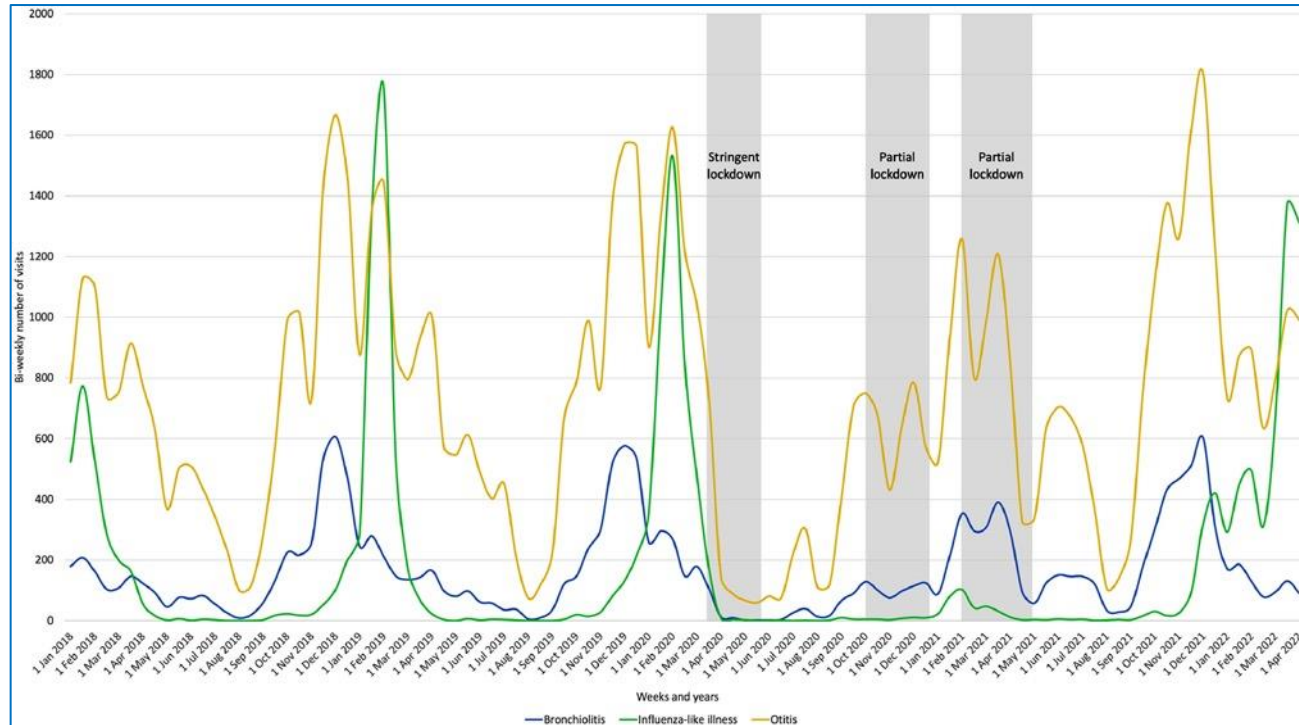


Heikkinen T. *J Infect Dis* 2017; 215: 17-23  
doi: 10.1093/infdis/jiw475. Epub 2016 Oct 12.



# Données épidémiologiques

## Concomitance des épidémies virales et des otites



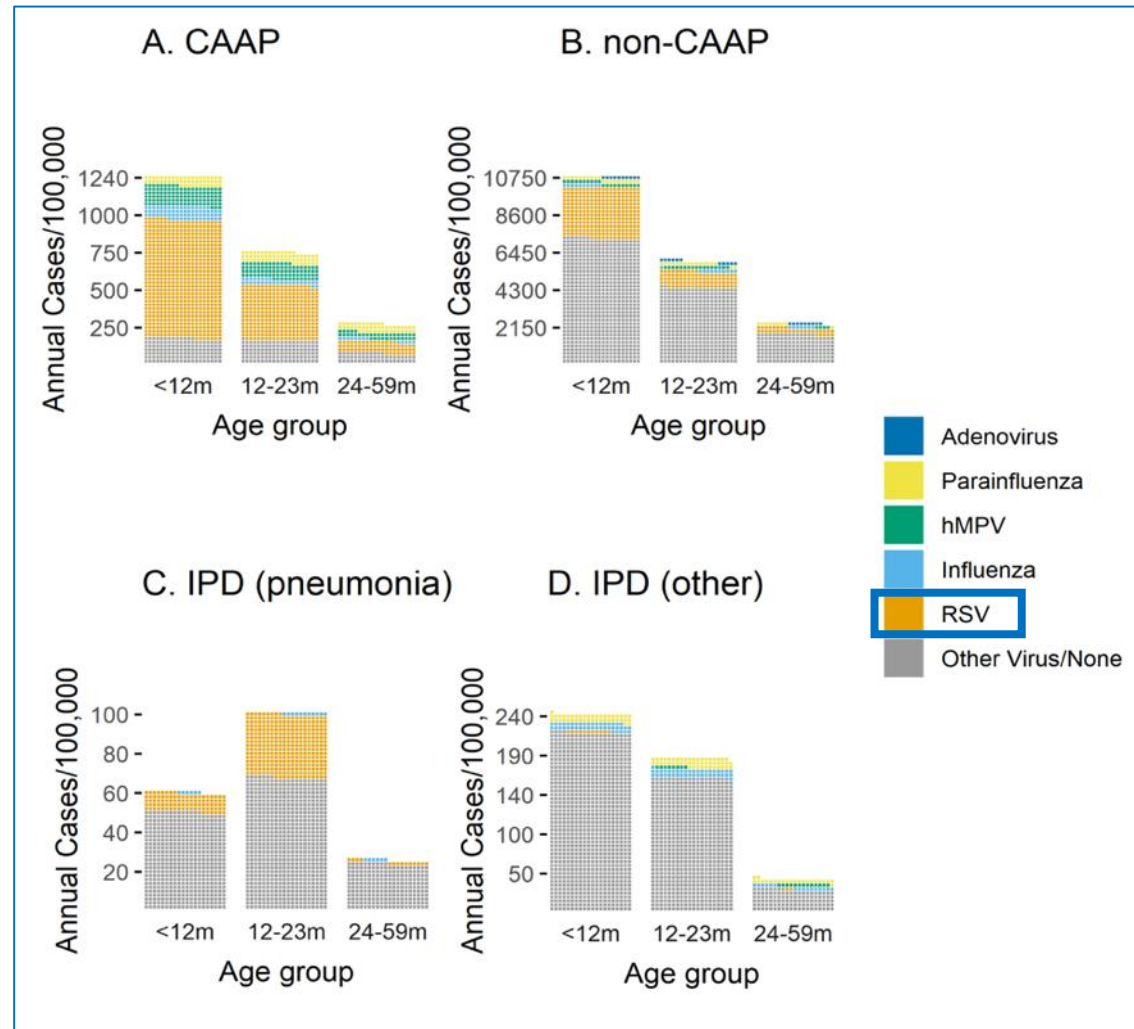
**The Lancet Regional Health - Europe**  
**2022;22: 100497**  
Published online xxx  
<https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2022.100497>

**Trends in pediatric ambulatory community acquired infections before and during COVID-19 pandemic: A prospective multicentric surveillance study in France**

P: Robert Cohen<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100</sup>, Alexis Rybak<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100</sup>, Andreas Werner<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100</sup>, Stéphanie Bichet<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100</sup>, Roxane Deslandes<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100</sup>, Frédéric Hassid<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100</sup>, Jean-Marie André<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100</sup>, Nathalie Colbert<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100</sup>, Georges Thiébaud<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100</sup>, Fabienne Kochet<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100</sup>, Fabienne Cahen-Selzer<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100</sup>, François Vil Le Sage<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100</sup>, Pi-François Angoulvant<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100</sup>, Naïm Cubitt<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100</sup>, Bruno François<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100</sup>, and Corinne Levy<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100</sup>



*Estimated contribution of different viruses to the burden of CAAP, non-CAAP LRI, pneumococcal bacteremic pneumonia and non-pneumonia IPD, children <5 years in 2021 - southern Israel*



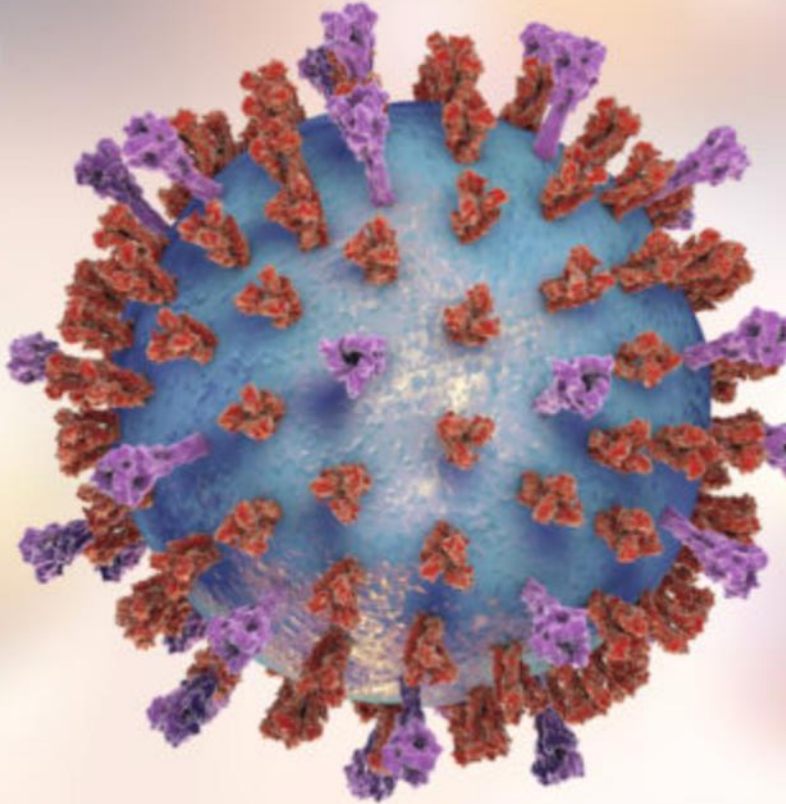
# Impact attendu du Nirsevimab sur les bronchiolites à l'hôpital en France ?

Année	2018-19	2019-20	2020-21	2021-22	2022-23**
Passages BR* 0-6 mois	43972	37404	17887	46995	60139
<b>60% passages BR 0-6 mois = VRS ; 50% couverture cible ; 50% efficacité BR clinique = 15% de cas potentiellement évitables</b>					
N passages BR évitables 0-6 mois	<b>6500</b>	<b>5610</b>	2683	7049	9020

Année	2018-19	2019-20	2020-21	2021-22	2022-23**
Admissions BR* 0-6 mois	19994	16089	8480	20522	25804
<b>75% admissions BR 0-6 mois = VRS ; 50% couverture cible ; 75% efficacité hospitalisation = <u>28% de cas potentiellement évitables</u></b>					
N admissions BR évitables 0-6 mois	<b>5598</b>	<b>4645</b>	2370	5746	7225

\*Santé publique France : données OSCOUR - bronchiolites S36-S16

\*\* S36-S8

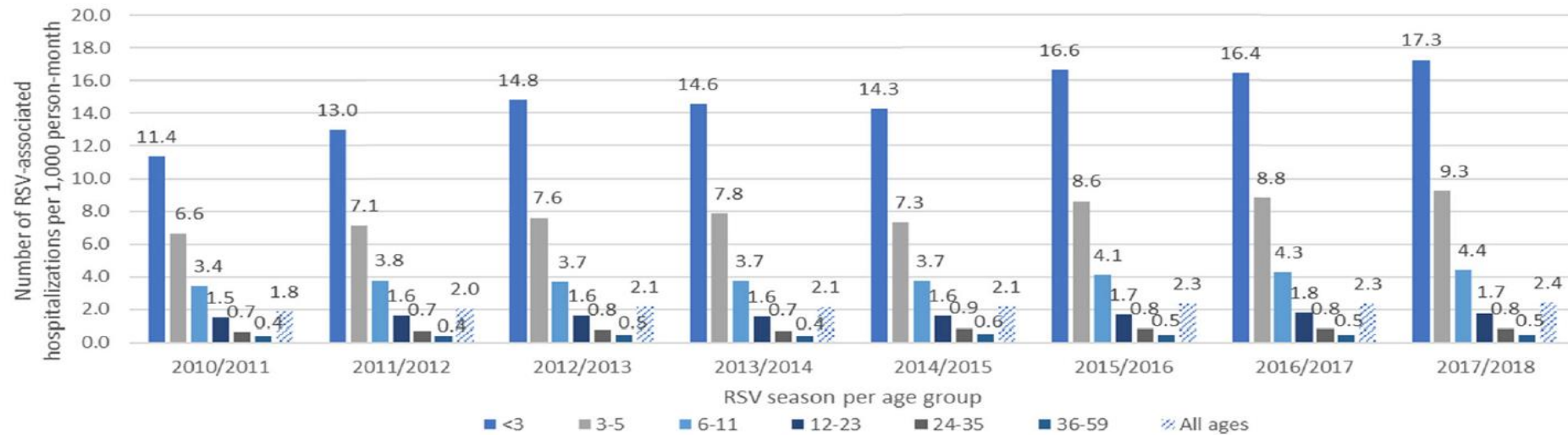


**Qui, quand, où immuniser ?  
Saison 2023-24**

**Comment se procurer Nirsevimab  
à la rentrée ?**

Robert COHEN

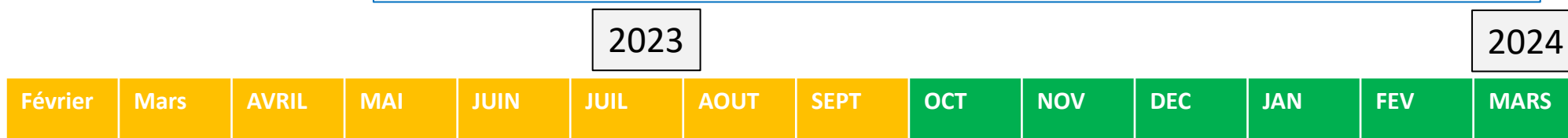
# Poids de l'hospitalisation liée au VRS chez le nourrisson et l'enfant France 2010-2018



RSV season/ N	All ages	< 3	3-5	6-11	12-23	24-35	36-59
2010/2011	43,715	13,691	8146	8098	7026	3105	3649
2011/2012	47,973	15,351	8665	8888	7730	3482	3857
2012/2013	50,949	17,515	9191	8562	7576	3658	4447
2013/2014	50,373	17,280	9476	8551	7418	3471	4177
2014/2015	50,728	16,572	8735	8604	7472	4071	5274
2015/2016	54,585	18,873	10,071	9236	7918	3837	4650
2016/2017	54,086	18,102	10,127	9397	8109	3877	4474
2017/2018	54,616	18,734	10,458	9492	7752	3703	4477
<b>Mean annual number</b>	<b>50,878</b>	<b>17,015</b>	<b>9359</b>	<b>8854</b>	<b>7625</b>	<b>3651</b>	<b>4376</b>

# Prévention des infections dues au VRS chez les nouveau-nés et les nourrissons - Immunisation avec Beyfortus® - Saison VRS 2023-2024

## 1 injection en intramusculaire en fonction du mois de naissance



*Saison habituelle de circulation du VRS - A adapter selon l'épidémiologie de la saison 23/24*

### Nourrisson né avant la saison

Immunisation juste **avant le début de la saison** (  $\geq 15$  Sept.)



- > En ville lors d'une **visite de routine pédiatrique** (pédiatre, médecin généraliste, PMI)



### Nouveau-né et nourrisson pendant la saison

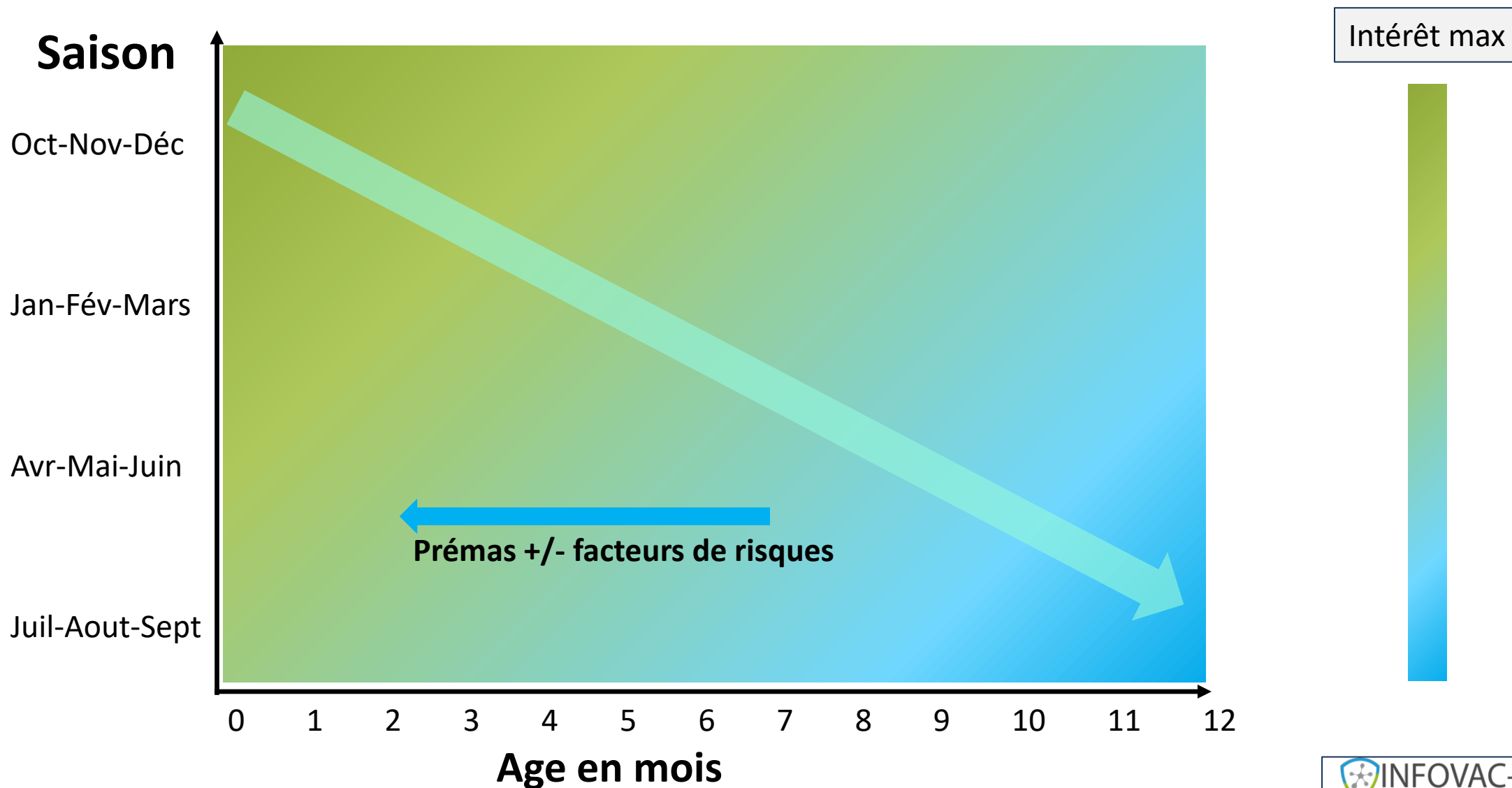
Immunisation **dès que possible après la naissance**

- > **De préférence avant la sortie de la maternité**
- > Un **rattrapage pourra être fait** lors d'une visite pédiatrique (pédiatre, médecin généraliste, PMI)





# Intérêt du Nirsevimab en fonction de la saison et de l'âge



# Prévention des infections dues au VRS chez les nouveau-nés et les nourrissons - Immunisation avec Beyfortus® - Saison VRS 2023-2024

- ✓ **Pour qui?** **Tous les nourrissons** nés depuis 6 février 2023 **au cours de leur première saison** d'exposition au VRS
- ✓ **A partir de quand?** Du 15 **Septembre 2023**
- ✓ **Où?**  
**En établissement de santé** (maternités, PMI, hôpitaux accueillant des nouveau-nés hospitalisés)  
**En ville** (produit disponible en pharmacie, administration par un médecin ou un(e) infirmier(e) )
- ✓ **Par qui?** **Prescription médicale obligatoire, administration par un médecin ou un(e) infirmier(e)**
- ✓ **Quelle prise en charge?** **Mise à disposition par l'état sans facturation aux patients et aux établissements de santé**



# Immunisation avec Beyfortus®

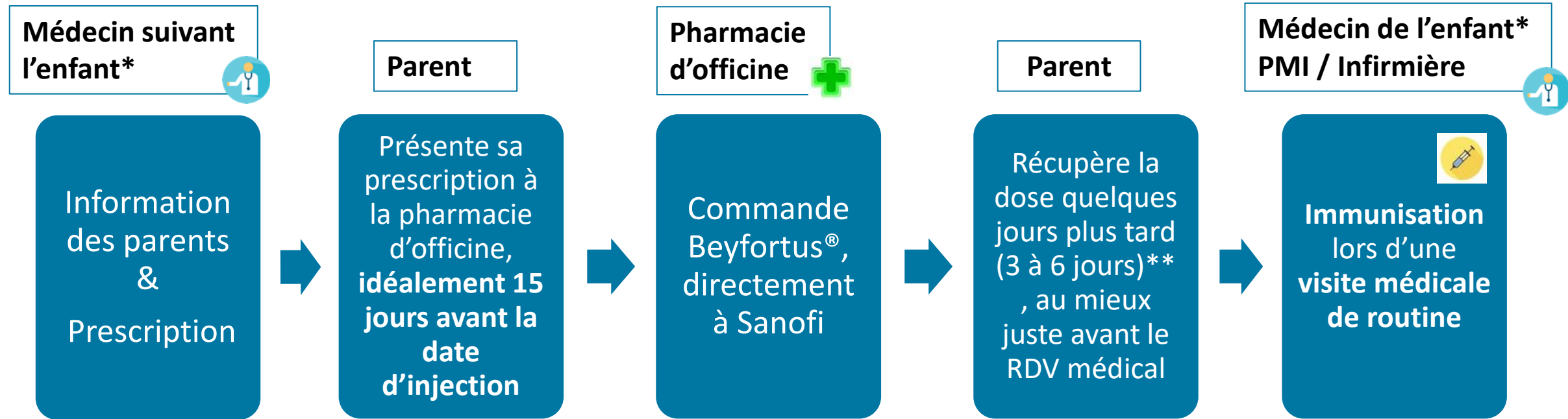
- **1 injection en intra-musculaire, **une seule fois** dans la partie antérolatérale de la cuisse.**
- **Dose selon le poids**
  - **50 mg (0,5 mL)** si poids < **5kg** (piston violet)
  - **100 mg (1 mL)** si poids ≥ **5kg** (piston bleu-clair)
- **Co-administration possible** avec les vaccins de **la petite enfance**
  - En cas d'administration concomitante avec des vaccins injectables, **chaque produit doit être administré à l'aide d'une seringue différente et à des sites d'injection distincts.**



Source: RCP de Beyfortus: [Beyfortus, INN-nirsevimab \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/CTX/Beyfortus)

# Nourrisson né avant la saison

## Immunisation juste avant le début de la saison VRS 2023-2024



**\*Médecin suivant l'enfant: pédiatre, médecin généraliste ou médecin de PMI**

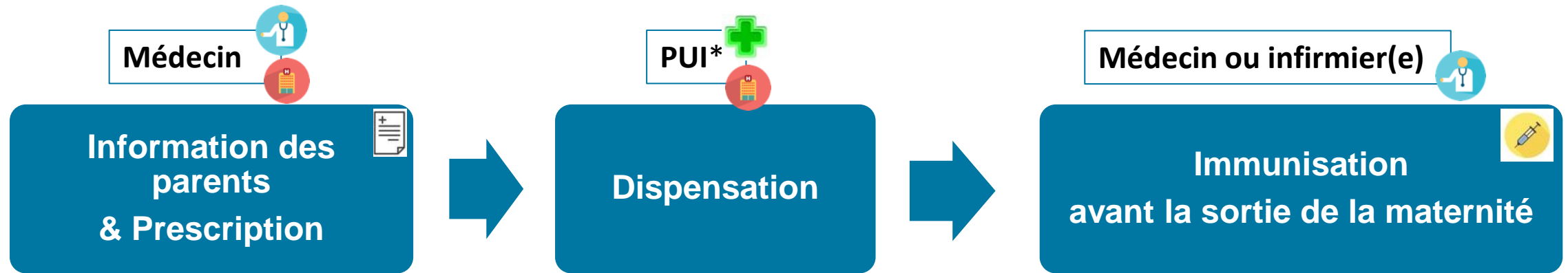
**\*\*La chaîne du froid doit être respectée – Beyfortus® doit être conservé au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C: température habituelle d'un réfrigérateur), sur une des étagères. Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.**

*(Beyfortus® peut être conservé à température ambiante (20°C/25°C) à l'abri de la lumière pendant 8 heures au maximum. Une fois ce délai écoulé, la seringue doit être jetée).*

Source: RCP de Beyfortus®: [Beyfortus®, INN-nirsevimab \(europa.eu\)](https://www.europa.eu)

# Nourrisson né pendant la saison VRS 2023-2024 (1/2)

## Immunisation avant la sortie de la maternité (préférentielle)



*\*PUI: Pharmacie à Usage Intérieur*

### Concernant les nouveau-nés les plus vulnérables:

- Les prématurés (quel que soit leur terme)
- Et/ou hospitalisés :

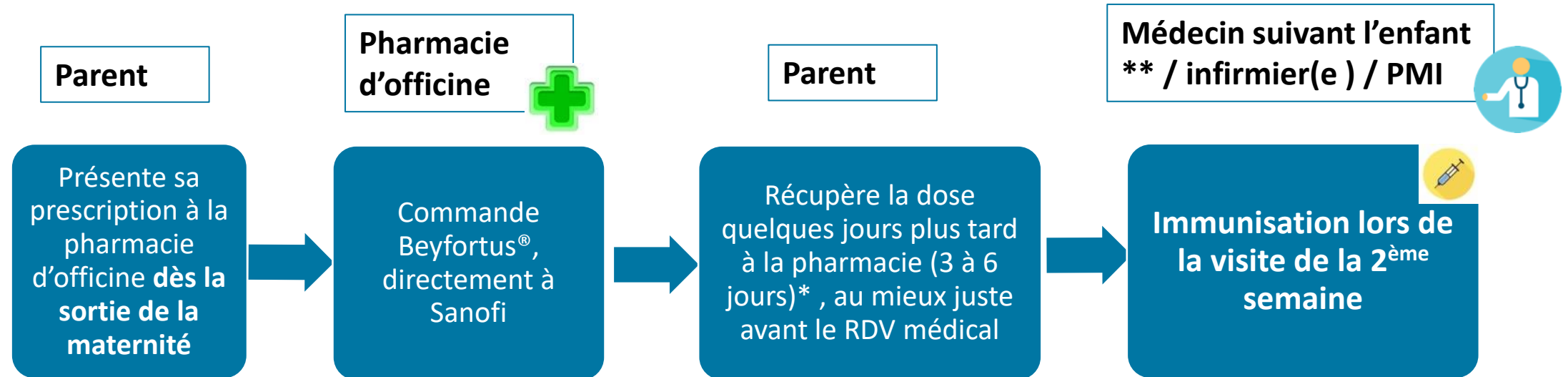
Si possible: injection **une semaine avant la sortie** de l'hôpital ([avis SFN GPIIP du 5 juin 2023](#))

Mise à disposition de Beyfortus® par l'état sans facturation aux patients et aux établissements de santé

# Nourrisson né pendant la saison VRS 2023-2024 (2/2)

## NON immunisé à la maternité: rattrapage aussi rapidement que possible

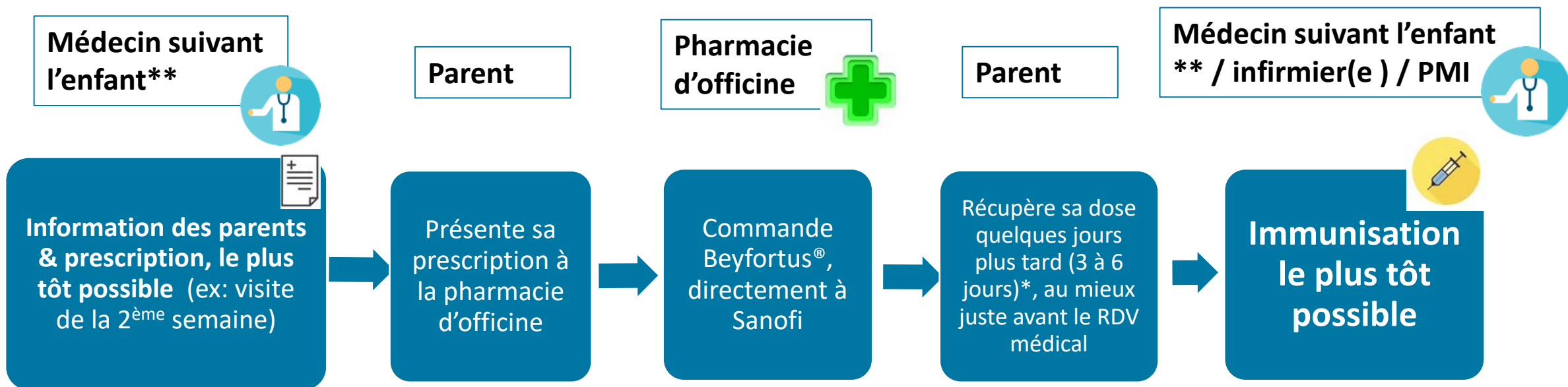
Si la prescription a été faite à la maternité



# Nourrisson né pendant la saison VRS 2023-2024 (2/2)

## NON immunisé à la maternité: rattrapage aussi rapidement que possible

Si la prescription n'a pas été faite à la maternité




# Où inscrire l'injection de Beyfortus® dans le carnet de santé? (traçabilité)

Nom :

Prénom :

Né(e) le :  jour  mois  année

 N° 12595\*02

**Autres vaccinations**

Date	Vaccin	Lot	Signature et identification du vaccinateur

Page 101 ?