



VRS : comment réduire le fardeau pédiatrique ?



Didier Pinquier
Pédiatrie Néonatale et Réanimation

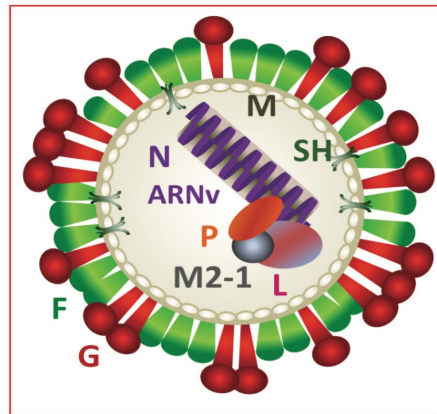
Liens d'intérêts

- Astra-Zeneca, Biotest, GSK, MSD, Pfizer, Sanofi
- Invitation à congrès
- Orateur
- Participation à des groupes d'experts
- Investigateur

VRS

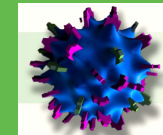


LA RECHERCHE EN LABO PHARMACEUTIQUE



1956

VRS : un virus très contagieux

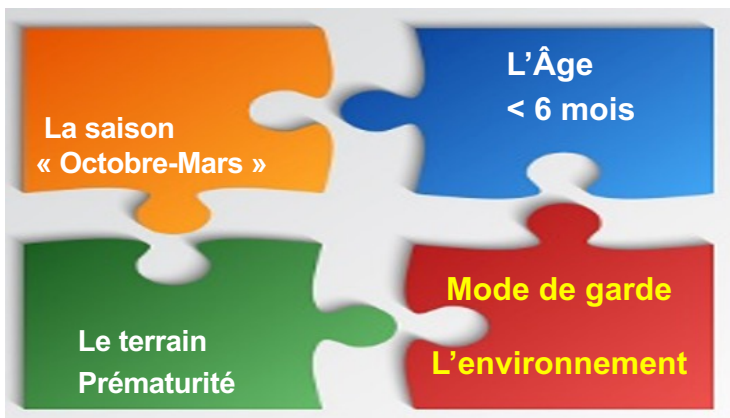


- Transmission directe et indirecte
 - Aérienne et Manuportée
- Contagiosité
 - Ro moyen autour de 4,5 (1,7 à 8,2)
 - Durée moyenne de la maladie : 7,3 jours (5-10)
 - phase asymptomatique précède l'apparition des symptômes d'environ 1 semaine
- Presque tous les enfants seront infectés par le VRS avant l'âge de 24 mois, mais les adultes aussi...



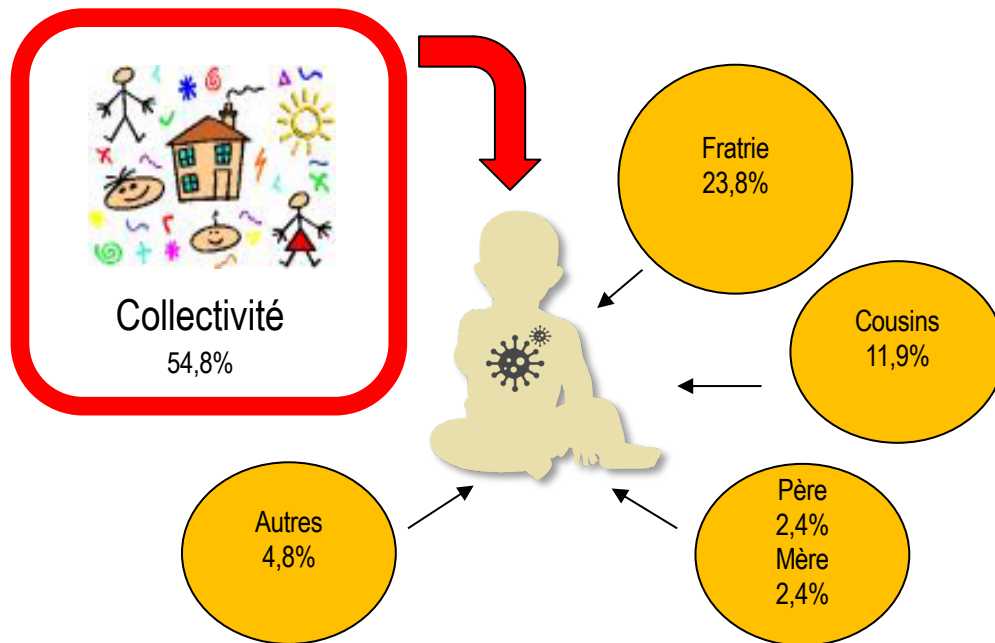
[1] Krilov LR. *Pediatr Infect Dis J*. 1993
[2] Hall CB. *J Infect Dis*. 1980
[3] Hall CB. *J Pediatr*. 1981
[4] Brouard J, et al. *EMC Pédiatr*. 2008
[5] Meissner HC, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 1999
[6] Glezen WP, et al. *Am J Dis Child*. 1986
[7] Reis J. *Infect Dis Model*. 2018

Facteurs de risque / Mode de transmission



Date de retour à domicile / Période d'épidémie
Garde en collectivité
Fratrie
Absence d'allaitement maternel (< 3 mois)
Tabagisme passif
Précarité sociale et économique...

Faible niveau socio-économique, condition de logement
Niveau scolaire des parents, jeune âge des parents
Foyer monoparental

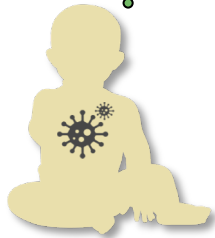



[1] Kombe IK, et al. Sci Rep. 2021
[2] Floret D, et al. Méd Mal Inf. 1993
[3] ANAES. Prise en charge de la bronchiolite du nourrisson. 2000
[4] Grimaldi M, et al. Arch Pediatr. 2002
[5] Aujard Y. Respir Med. 2002
[6] Lacaze-Masmontel T, et al. Arch Dis Child. 2004
[7] Simoes EAF. J Pediatr. 2003

Bronchiolite virale chez l'enfant

« Le VRS est responsable de 50% à 80% de l'ensemble des hospitalisations pour bronchiolite lors d'épidémies saisonnières en Amérique du Nord »

Bronchiolite = VRS ?



Virus 	% approximatif de virus chez les enfants hospitalisés atteints de bronchiolite
VRS	50-80
Rhinovirus humain	5-25
Virus parainfluenza	5-25
Métapneumovirus humain	5-10
Coronavirus*	5-10
Adénovirus	5-10

*OC43, 229E, NL63, HKU1

[1] Meissner HC. N Engl J Med. 2016

Préparez-vous à voter

*Cette présentation Sendsteps a été chargée sans le
add-in Sendsteps.*

*Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous
sur <https://dashboard.sendsteps.com/>.*





Quelle est la proportion d'enfants nés à terme et en bonne santé parmi les enfants < 5 ans hospitalisés pour une infection liée au VRS ?

La question

s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.

- A. Moins de 20%
- B. De 20% à 40%
- C. De 40% à 70%
- D. Plus de 70%



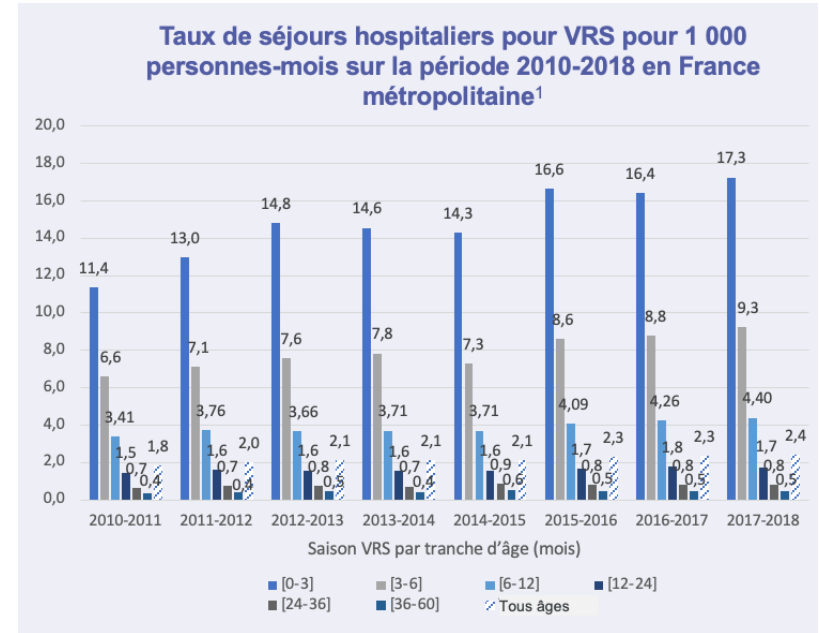
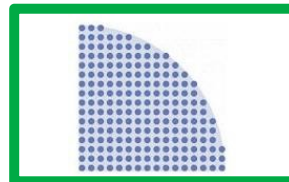
Cette présentation Sendsteps a été chargée sans le add-in Sendsteps. 
Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous sur  Fermé
<https://dashboard.sendsteps.com/>

Taux d'hospitalisation due au VRS : France

Données hospitalières chez les enfants < 5 ans (2010-2018)



- Le taux d'hospitalisation associée au VRS varie de 37 à 53/1 000 personnes-année chez les nourrissons < 1 an
- Nombre moyen d'hospitalisations associées au VRS par an : **50 878**
 - 69%** chez les enfants < 1 an
 - 33% chez les enfants < 3 mois
- Les maladies associées au VRS sont responsables de **22% à 28 %** de toutes les hospitalisations pendant la saison du VRS chez les moins de 1 an



RESEARCH

Open Access

Economic and disease burden of RSV-associated hospitalizations in young children in France, from 2010 through 2018

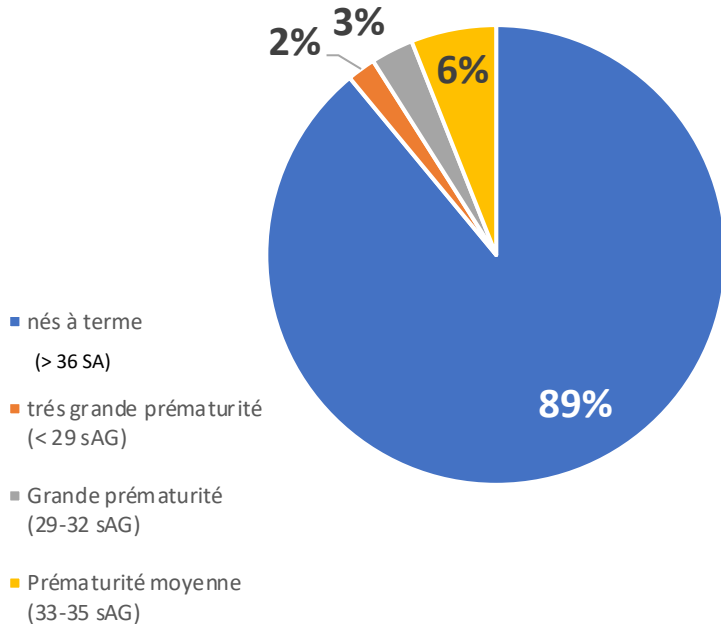


[1] Étude Bronchiopic : Demont C, et al. BMC Infect Dis. 2021

La plupart des hospitalisations pour VRS surviennent chez des nourrissons par ailleurs en bonne santé nés à terme en France

Données hospitalières chez les enfants < 5 ans (2010-2018)¹

Description des hospitalisations associées au VRS, par âge gestationnel



- Parmi les enfants hospitalisés associés au VRS :

- 89% étaient des bébés nés à terme
- 87% étaient des bébés par ailleurs en bonne santé nés à terme
- 3% présentaient une malformation cardiaque congénitale,
- 1,2% avaient une dysplasie bronchopulmonaire,
- 0,4% souffraient du syndrome de Down
- < 0,1% souffraient de fibrose kystique avec des manifestations pulmonaires

RESEARCH

Open Access

Economic and disease burden of RSV-associated hospitalizations in young children in France, from 2010 through 2018

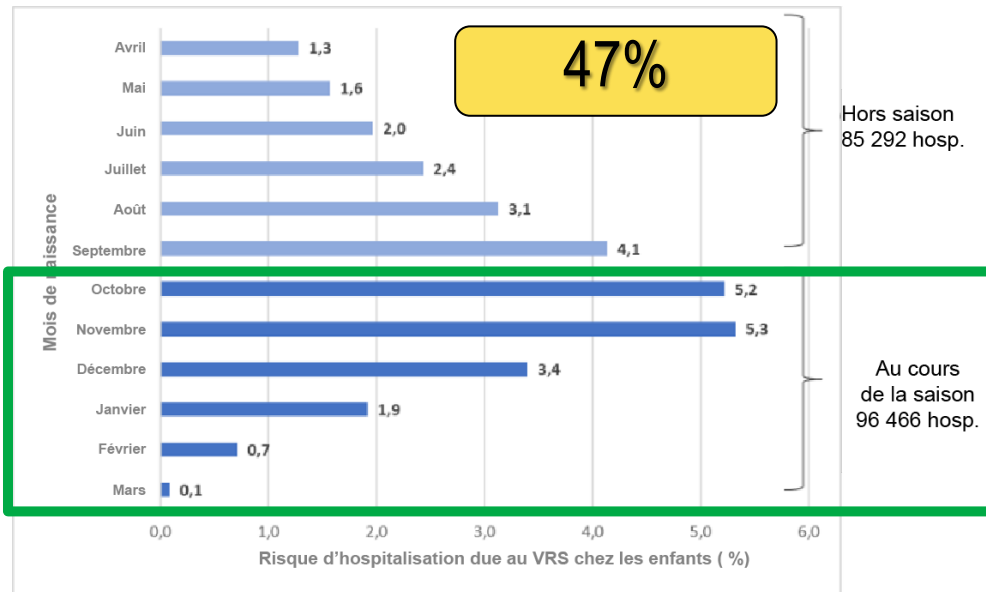


[1] Étude Bronchiopic : Demont C, et al. BMC Infect Dis. 2021

Impact du mois de naissance : France

Données hospitalières chez les enfants < 5 ans (2010-2018)

Risque d'hospitalisation en lien avec VRS lors de la première saison suivant la naissance



- 53% des hospitalisations associées au VRS chez les nourrissons nés pendant la saison du VRS.
- Les enfants nés entre août-septembre et décembre sont les plus à risque d'hospitalisation liée au VRS.
- Les nourrissons nés en juin présentaient un risque d'hospitalisation associée au VRS comparable à ceux nés en janvier (2% contre 1,9%).

RESEARCH

Open Access

Economic and disease burden of RSV-associated hospitalizations in young children in France, from 2010 through 2018



[1] Étude Bronchiopic : Demont C, et al. BMC Infect Dis. 2021

Coût hospitalisation et consultations sur la période

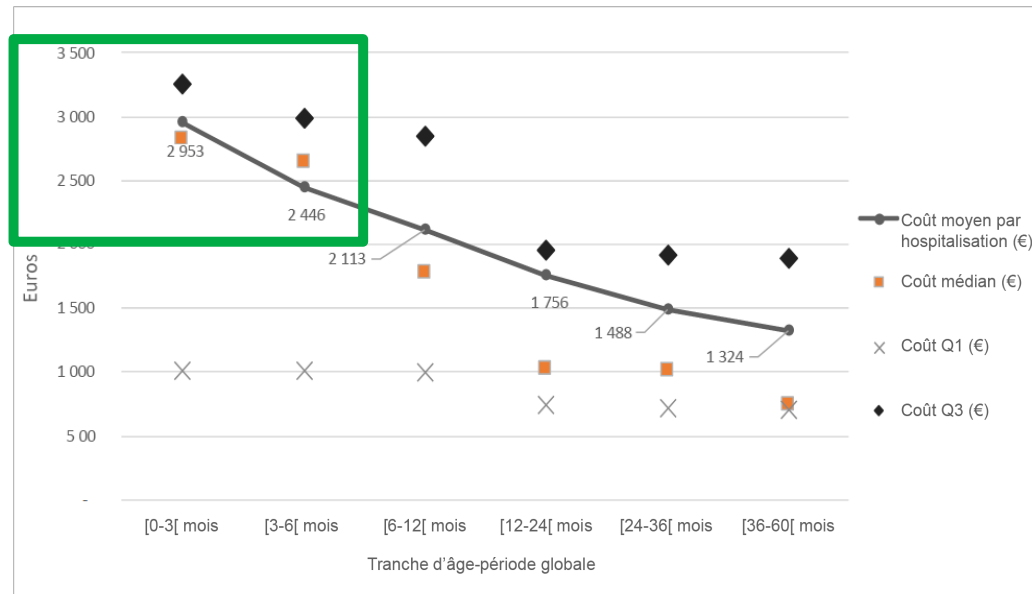
RESEARCH

Open Access

Economic and disease burden of RSV-associated hospitalizations in young children in France, from 2010 through 2018



Augmentation des consultations et des hospitalisations sur la période



Coût annuel de 116 millions d'€

Coût d'une hospitalisation d'un enfant de moins de 3 mois environ 3000€

RESEARCH

Open Access

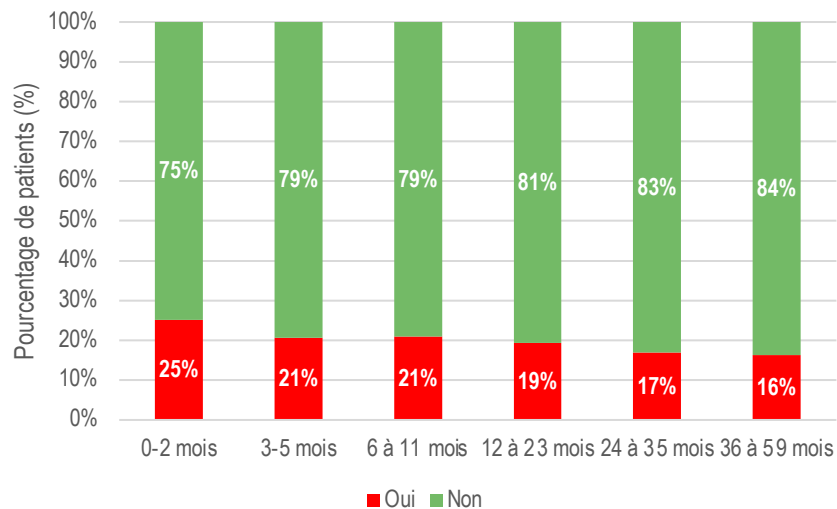
Economic and disease burden of RSV-associated hospitalizations in young children in France, from 2010 through 2018



[1] Étude Bronchiopic : Demont C, et al. BMC Infect Dis. 2021

Réhospitalisation dans les 3 mois

Répartition des patients ayant au moins une ré-hospitalisation toutes causes dans les 3 mois suivant le premier séjour VRS identifié par tranche d'âge



➤ Un petit nombre de décès (moins de 13 par saison) a été enregistré pendant les séjours hospitaliers associés au VRS

➤ 21% des nourrissons sont réhospitalisés dans les 3 mois (toutes causes confondues), dont plus de la moitié (12%) pour des maladies associées au VRS

RESEARCH

Open Access

Economic and disease burden of RSV-associated hospitalizations in young children in France, from 2010 through 2018



[1] Étude Bronchiopic : Demont C, et al. BMC Infect Dis. 2021

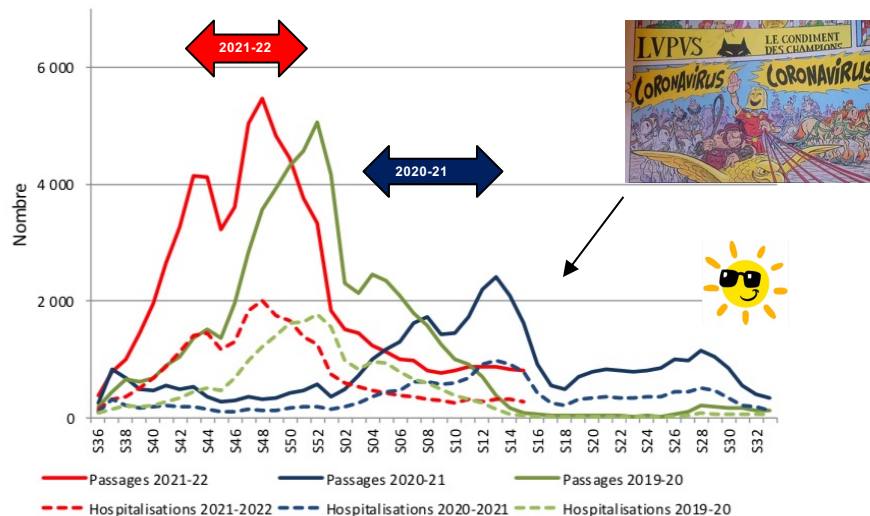
Epidémie saisonnière en général prévisible



Organisation des soins

- Ressources ambulatoires
- Réorganisation, flexibilité du capacitaire
- Déprogrammation, réorientation des ressources, répertoire opérationnel des ressources

Fig.1-Passages et hospitalisations suite aux passages aux urgences* pour bronchiolite en France métropolitaine, enfants de moins de 2 ans, 2019-2022



* Analyses réalisées à hôpitaux constants (N : 640)

[1] Santé publique France. Bronchiolite Bulletin hebdomadaire. Semaine 15. 20/04/2022

Fardeau

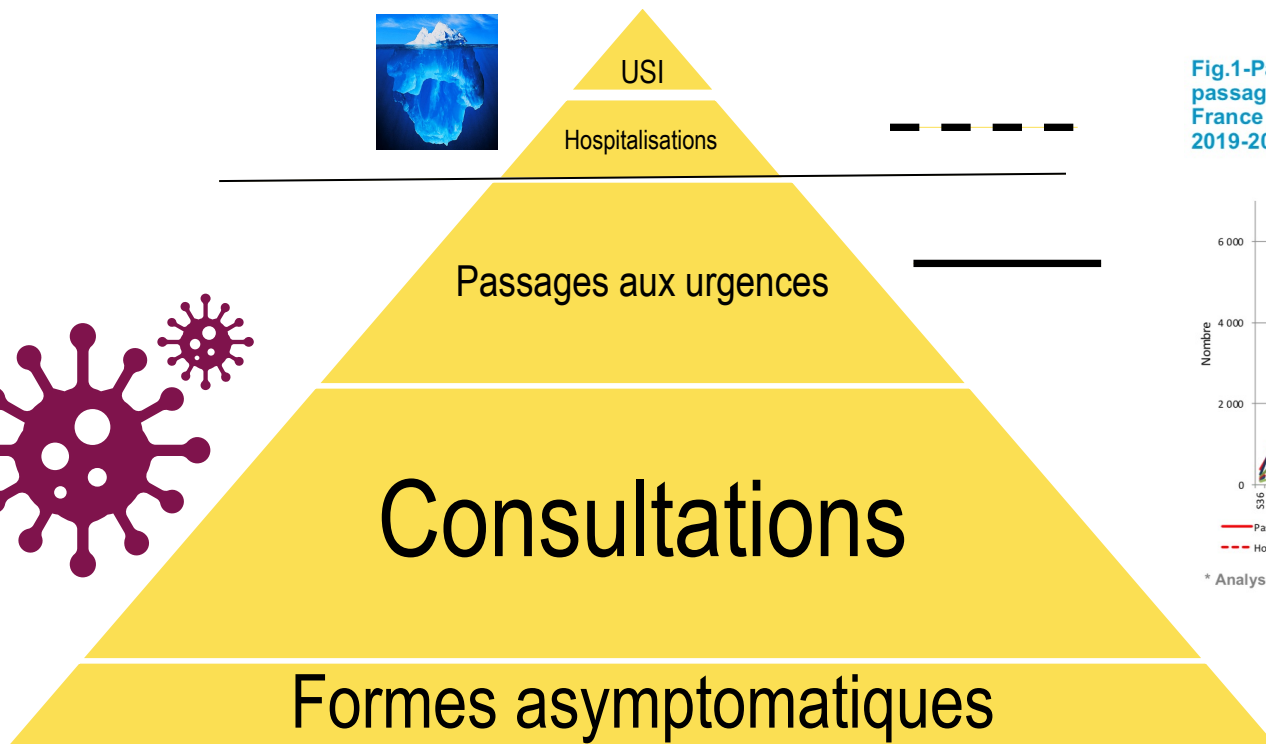
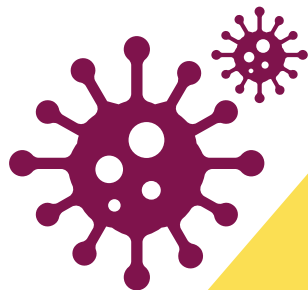
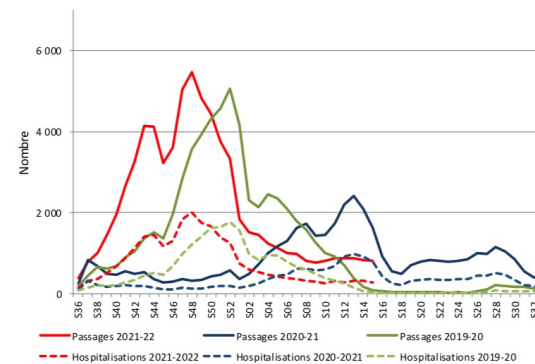


Fig.1-Passages et hospitalisations suite aux passages aux urgences* pour bronchiolite en France métropolitaine, enfants de moins de 2 ans, 2019-2022



* Analyses réalisées à hôpitaux constants (N : 640)

Epidémies saisonnières de bronchiolite en Europe

Surveillance de la réponse des systèmes de soins dans 20 pays européens



Surveillance de la réponse des systèmes de soins dans 20 pays européens entre août 2021 et janvier 2022



Consultations pour BRL

79% déclarent une augmentation des plages de rendez-vous
67% déclarent une augmentation du recours aux urgences



Consultations pour suivi des complications



Passages aux urgences

81% ↙ attente

75% ↙ risque nosocomial

Epidémies saisonnières de bronchiolite en Europe



PERTURBATION PERÇUE DES SYSTÈMES DE SANTÉ



84% à 90% : Augmentation de la charge de travail
75% à 88% : Epuisement
58% à 63% : Burn-out

modérée à sévère

Les patients hospitalisés pour infections à VRS occupent entre :

- 28% et 54% des lits pédiatriques et
- 8% à 54% des ressources ICU au pic de la saison épidémique

Dans 86% des cas est rapporté une réduction des lits disponibles de Réanimation ou Soins continus

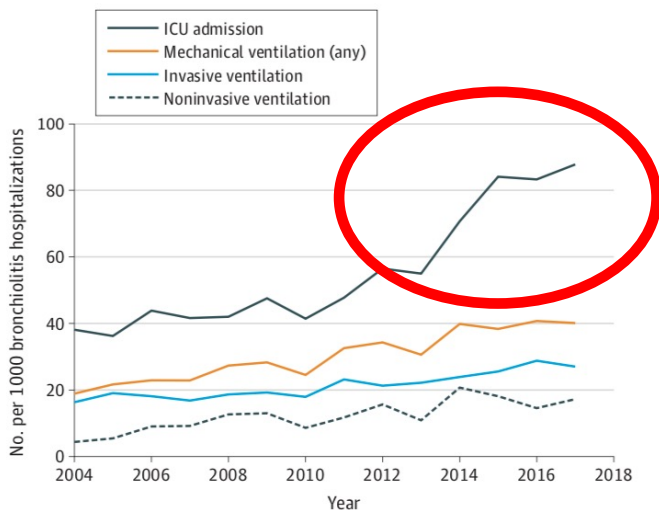


Surchauffe des structures de soins

Why Are So Many Children With Bronchiolitis Going to the Intensive Care Unit?

Eric R. Coon, MD, MS; Gabrielle Hester, MD, MS; Shawn L. Ralston, MD

A ICU admission and mechanical ventilation



JAMA Pediatrics | Original Investigation

Rates in Bronchiolitis Hospitalization, Intensive Care Unit Use, Mortality, and Costs From 2004 to 2018

- De 2004 à 2018
 - le nombre d'hospitalisations, le taux de mortalité sont restés stables.
 - Le recours à PICU a augmenté de 130%
 - Le recours à la VNI a doublé mais n'explique pas à lui seul cette augmentation
 - Les coûts de prise en charge pour une maladie bénigne aussi courante ont augmenté de 18%

Retentissement familial d'une hospitalisation pour bronchiolite

- Stress parental après l'hospitalisation en PICU qui persiste après le retour à domicile sans être corrélé à la sévérité de la maladie
 - Stress au retour à domicile : 32%
 - A 2 mois : 21%
- La période de convalescence de l'enfant est marquée par :
 - Difficultés alimentaires, troubles du sommeil
 - Recours aux soins plus fréquents
 - Absentéisme professionnel de plus de 5 jours pour 20% des parents
- Retentissement physique et organisationnel au quotidien sur les parents mais aussi chez les frères et sœurs qui persiste 3 mois après la sortie de l'hôpital

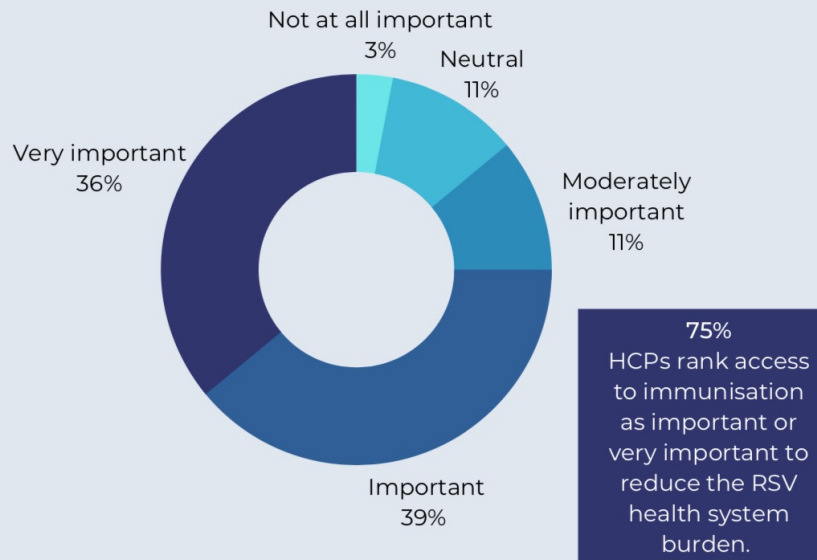


Surveillance de la réponse des systèmes de soins dans 20 pays européens entre août 2021 et janvier 2022




Spain	79
United Kingdom	46
Belgium	34
Italy	29
Sweden	25
Switzerland	24
France	23
Portugal	19
Ireland	18
Romania	16
Croatia	15
Finland	14
Germany	13
Netherlands	7
Austria	5
Slovenia	3
Estonia	1
Moldova	1
Luxembourg	1
Serbia	1
Others	6



Graph 8. Importance of immunisation (n=380)
Importance of access to immunisation to reduce the RSV health system burden (percentage of respondents)

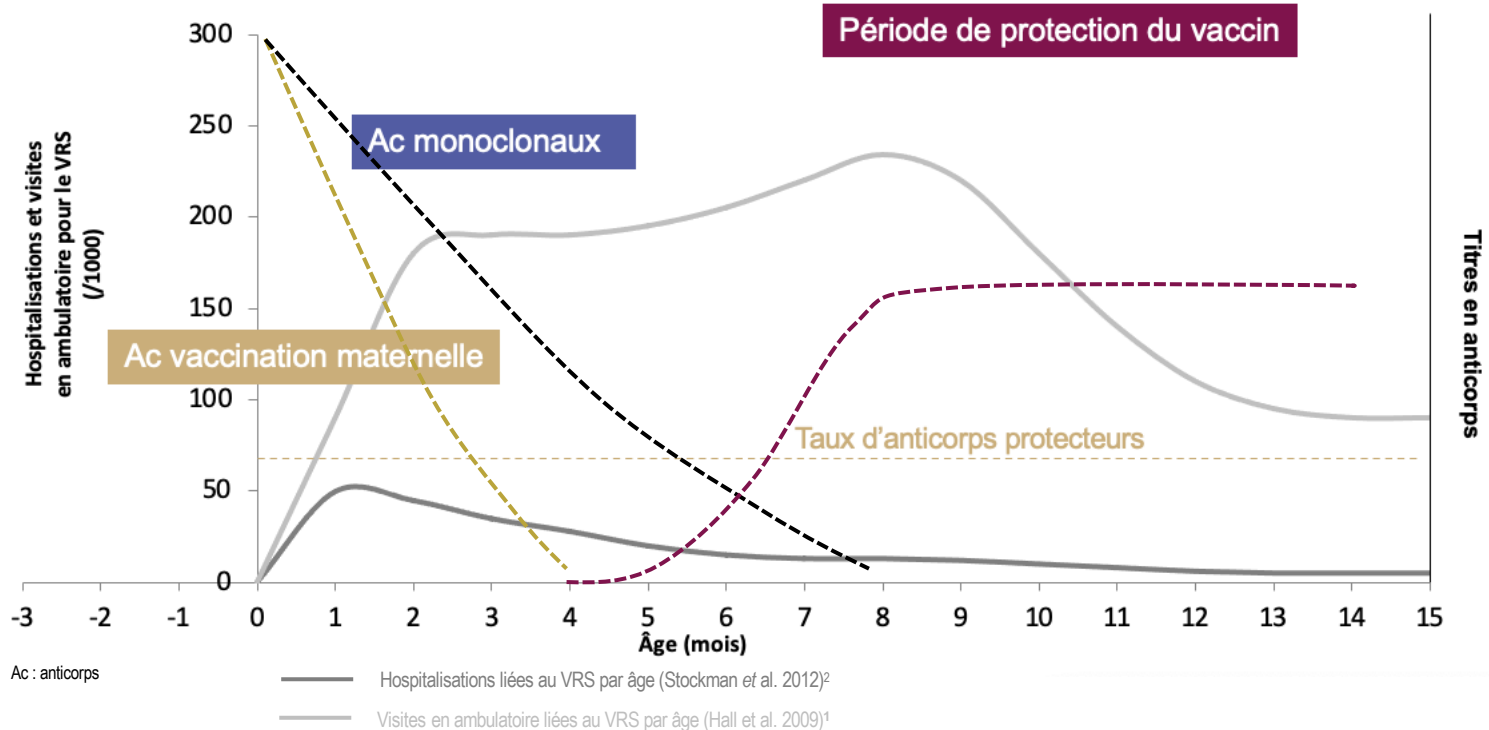


Quelles approches préventives potentielles pour les nourrissons et les jeunes enfants ?

	Immunité passive	Immunité active
	 <p>Immunité maternelle</p> <p>Vaccination de la femme enceinte Transfert transplacentaire des anticorps au nourrisson</p>	 <p>Anticorps monoclonaux chez le nourrisson dès la naissance</p> <p>Sérothérapie anti-VRS chez le nourrisson dès la naissance ou lors de la période épidémique</p>
+	<p>S'est révélée efficace et actuellement recommandée pour d'autres vaccins</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Indépendant de la fonction immunitaire du nourrisson • Le schéma peut permettre une efficacité sur toute la saison épidémique • Protection directe, quasi immédiate
-	<ul style="list-style-type: none"> • A montré de faibles taux de couverture aux États-Unis et dans d'autres pays • Le calendrier optimal de l'immunisation maternelle est toujours en cours d'évaluation • Chez les nourrissons, les Ac diminuent quelques mois après la naissance et ne peuvent protéger que les enfants nés au cours de la saison épidémique 	<ul style="list-style-type: none"> • Echappement viral potentiel par perte d'épitope • Production d'anticorps anti-médicament (ADA)?
	 <p>Immunité du nourrisson</p> <p>Vaccination des nourrissons (vivants atténués ou vectorisés)</p>	<p>Possibilité d'immunité active relativement longue durée</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les nouveau-nés peuvent être difficiles à immuniser. Les plus vulnérables (prématurés) sont les plus difficiles • Le développement d'une réponse immunitaire immédiatement après la naissance s'est avéré difficile mais peut être une option pour les bébés plus âgés

Approches préventives potentielles pour les nourrissons et les jeunes enfants

Prévention de la maladie : modélisation des approches vaccinale et passive



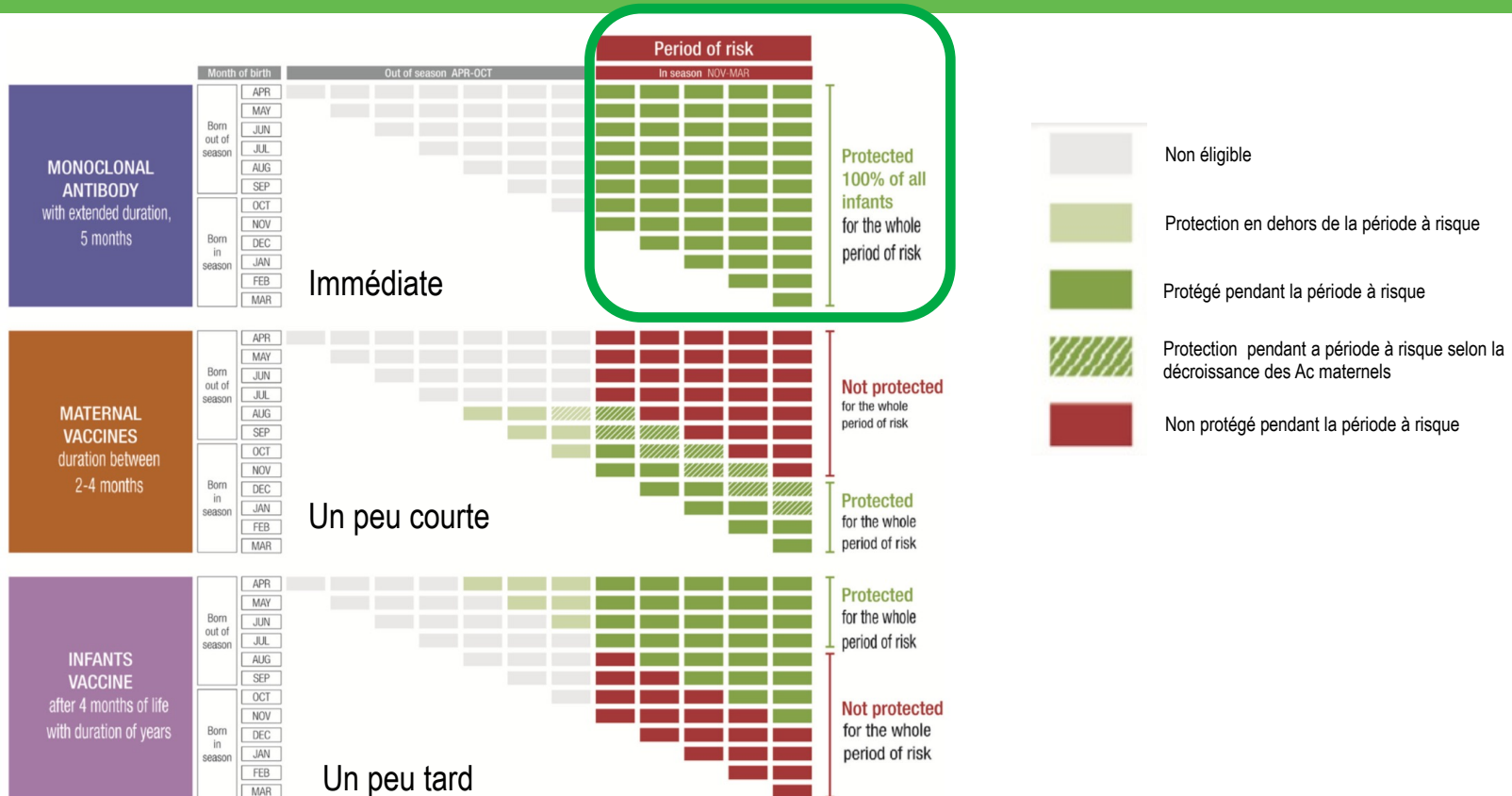
Avis de non-responsabilité : Graphique à partir du modèle basé sur Hall et al. 2009 et Stockman et al. 2012

[1] Hall CB, et al. N Engl J Med. 2009

[2] Stockman LJ, et al. Pediatr Infect Dis J. 2012

[3] World Vaccine Congress. Washington DC. 2019

Période de protection potentielle selon la stratégie



Prévention infection à VRS

Immunisation passive : administration d'Ac spécifiques

INFECTIOUS DISEASE

Preventing respiratory syncytial virus (RSV) disease in children

After many decades, promising strategies for RSV immunization are on the horizon

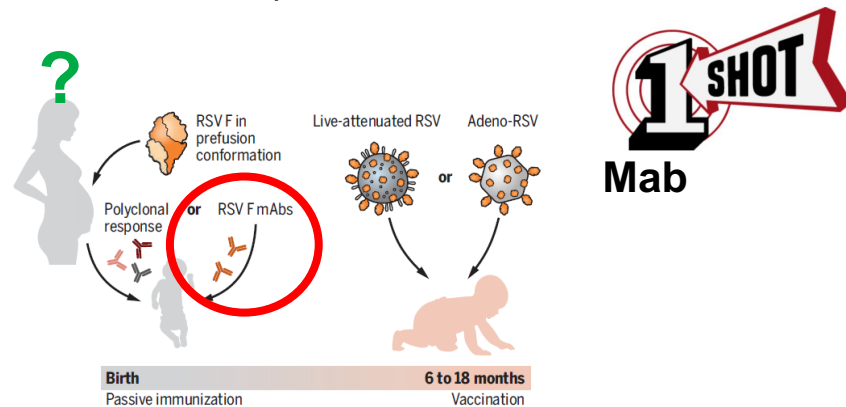
Situation actuelle

- Population très ciblée
- Complexe
 - Circuit du médicament
 - Multiples injections
- Coût



Situation future ?

- Stratégie simple en population générale
 - En attendant la vaccination ?
 - Immunisation passive de nouvelle génération
 - Coût non disponible



Quelle est la proportion d'enfants nés à terme et en bonne santé parmi les enfants < 5 ans hospitalisés pour une infection liée au VRS ?



A. Moins de 20%



50,0%

B. De 20% à 40%

0,0%

C. De 40% à 70%

0,0%

D. Plus de 70%



50,0%

Prévenir la bronchiolite

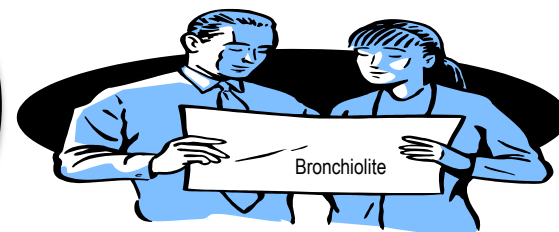
Le VRS est la principale cause de maladie respiratoire nécessitant une hospitalisation chez le nourrisson

La plupart des hospitalisations dues au VRS surviennent chez des nourrissons en bonne santé nés à terme

Maladie très contagieuse
Prévention
Education des parents

Actuellement, il existe une prophylaxie disponible contre le VRS pour les nourrissons à risque

Demain, une approche préventive accessible pour tous les nourrissons ?





- [1] Shi T, et al. Lancet. 2017
- [2] Hall CB, et al. Pediatrics. 2013
- [3] Arriola CS, et al. J Pediatric Infect Dis Soc. 2019
- [4] Rha B, et al. Pediatrics. 2020

Le poids des infections à VRS est un problème de santé publique qui concerne principalement :

La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.

- A. Les nourrissons avec des comorbidités (cardiopathie congénitale, pathologie pulmonaire chronique...)
- B. Les nourrissons prématurés
- C. Tous les nourrissons
- D. Ce n'est pas un problème de santé publique



Cette présentation Sendsteps a été chargée sans le add-in Sendsteps. 
Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous sur  <https://dashboard.sendsteps.com/>

Le poids des infections à VRS est un problème de santé publique qui concerne principalement :



- | | | |
|----|--|-------------|
| A. | Les nourrissons avec des comorbidités (cardiopathie congénitale, pathologie... | 0,0% |
| B. | Les nourrissons prématurés | 0,0% |
| C. | Tous les nourrissons | 0,0% |
| D. | Ce n'est pas un problème de santé publique | 0,0% |

VRS : comment réduire le fardeau pédiatrique ?

Toujours en
mouvement est
l'avenir

