



# Sommaire de la mise à jour de la déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sur l'utilisation recommandée du palivizumab pour réduire les complications de l'infection par le virus respiratoire syncytial chez les nourrissons

Dorothy Moore<sup>1</sup>, Angela Sinilaite<sup>2</sup>, April Killikelly<sup>2</sup>; au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)\*

## Résumé

**Contexte :** Le virus respiratoire syncytial (VRS) est la cause la plus fréquente d'infections des voies respiratoires inférieures chez les enfants en bas âge dans le monde. Les problèmes de santé sous-jacents, notamment la naissance prématurée, une maladie pulmonaire chronique et une cardiopathie congénitale, prédisposent à une forme grave de maladie attribuable au VRS. Le seul moyen de prophylaxie contre les infections à VRS est une protection par immunisation passive avec le palivizumab (PVZ) (Synagis<sup>MD</sup>), un anticorps monoclonal. Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a publié une déclaration sur l'utilisation du PVZ en 2003. Le présent article a pour objet de mettre à jour les recommandations précédentes du CCNI concernant l'utilisation du PVZ, en tenant compte des données récentes sur le fardeau de la maladie à VRS, sur l'efficacité réelle du PVZ chez les nourrissons à risque d'une forme plus grave de la maladie à VRS et sur les répercussions économiques associées à l'utilisation du PVZ.

**Méthodes :** Le Groupe de travail du CCNI et les experts externes ont procédé à des examens systématiques de la documentation sur trois sujets afin d'appuyer l'actualisation des documents d'orientation du CCNI : 1) Le fardeau de la maladie lié au VRS, 2) l'efficacité réelle du PVZ et 3) le rapport coût/efficacité de la prophylaxie par PVZ. Les informations et les résultats sont présentés dans leur intégralité dans la déclaration et les documents à l'appui.

**Résultats :** Les taux d'hospitalisation attribuables au virus respiratoire syncytial (HVRS) sont plus élevés chez les enfants de moins d'un an et surtout au cours des deux premiers mois de vie. Dans des populations mixtes de nourrissons à risque d'infection grave par le VRS, la prophylaxie par PVZ est associée à des réductions de 38 à 86 % du risque d'HVRS. Seuls de rares cas d'anaphylaxie ont été signalés après des décennies d'utilisation. Le palivizumab coûte cher et ne permet des économies que dans de rares scénarios.

**Conclusion :** Les recommandations actualisées du CCNI sur l'utilisation du PVZ pour la prévention des complications attribuables au VRS chez les nourrissons sont maintenant disponibles.

**Citation proposée :** Moore D, Sinilaite A, Killikelly A, au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). « Sommaire de la mise à jour de la déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sur l'utilisation recommandée du palivizumab pour réduire les complications de l'infection par le virus respiratoire syncytial chez les nourrissons ». *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2022;48(7/8):399-402. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v48i78a08f>

**Mots-clés :** CCNI, Comité consultatif national de l'immunisation, document d'orientation sur le palivizumab, PVZ, virus respiratoire syncytial, VRS

Cette oeuvre est mise à disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0



## Affiliations

<sup>1</sup> Présidente du groupe de travail sur le VRS du CCNI

<sup>2</sup> Centre de préparation à l'immunisation, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

## \*Correspondance :

[naci-ccni@phac-aspc.gc.ca](mailto:naci-ccni@phac-aspc.gc.ca)



## Introduction

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est la cause la plus fréquente d'infections des voies respiratoires inférieures chez les enfants en bas âge dans le monde. Au Canada, il provoque chaque année, de la fin de l'automne au début du printemps, des éclosions de maladies des voies respiratoires. Bien que de nombreuses infections sont de simples rhumes, les enfants de moins de deux ans risquent de contracter une maladie grave comme la bronchiolite ou la pneumonie et peuvent devoir être hospitalisés. Les problèmes de santé sous-jacents, notamment la naissance prématurée, une maladie pulmonaire chronique et une cardiopathie congénitale, prédisposent à une forme plus grave de maladie attribuable au VRS. Les réinfections peuvent survenir tout au long de la vie, car l'infection ne produit qu'une immunité partielle et temporaire, bien que les réinfections soient généralement moins graves que l'infection initiale. À l'heure actuelle, il n'existe aucun vaccin pour prévenir l'infection par le VRS. Le seul moyen de prophylaxie est une protection passive temporaire avec la préparation à anticorps monoclonaux, le palivizumab (Synagis<sup>MD</sup>).

En 2003, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a publié des recommandations sur l'utilisation du PVZ pour la prévention de la maladie à VRS (1). À l'époque, il recommandait d'utiliser le PVZ pendant la saison du VRS chez les nourrissons prématurés (ceux de 32 semaines d'âge gestationnel [sAG] ou moins âgés de moins de six mois d'âge chronologique au début de la saison des VRS), les enfants de moins de 24 mois atteints d'une maladie pulmonaire chronique de la prématurité ayant nécessité une oxygénothérapie ou une thérapie médicale au cours des six mois précédents ou d'autres troubles pulmonaires nécessitant une oxygénothérapie, et chez les enfants de moins de 24 mois atteints d'une cardiopathie congénitale hémodynamiquement significative. La prophylaxie par palivizumab pourrait également être envisagée pour les enfants nés à moins de 35 sAG, qui ont moins de 6 mois au début de la saison du VRS, et qui vivent dans des communautés nordiques éloignées (1).

Le présent article a pour objet de mettre à jour les recommandations précédentes du CCNI concernant l'utilisation du PVZ, en tenant compte des données récentes sur le fardeau de la maladie à VRS, sur l'efficacité potentielle et réelle du PVZ chez les nourrissons à risque d'une forme plus grave de la maladie à VRS et sur les répercussions économiques associées à l'utilisation du PVZ.

On trouvera de plus amples renseignements dans la déclaration actualisée du CCNI : « *Utilisation recommandée du palivizumab pour réduire les complications de l'infection par le virus respiratoire syncytial chez les nourrissons* » (2).

À l'appui de ce travail, le Groupe de travail et d'autres groupes d'experts ont procédé à trois analyses systématiques de la

littérature en appliquant la méthodologie standard du CCNI : le fardeau de la maladie à VRS chez les enfants en bas âge de pays à revenu élevé comparables au Canada (publié en septembre 2021) (3); l'efficacité réelle de la prophylaxie par PVZ pour réduire les complications associées au VRS chez les nourrissons (un résumé des résultats dans la déclaration et l'intégralité des renseignements à publier dans un document distinct) (4); et le rapport coût-efficacité de la prophylaxie par PVZ pour le VRS (un résumé des résultats dans la déclaration et l'intégralité des renseignements à publier dans un document distinct) (5).

Les taux d'hospitalisation attribuables au virus respiratoire syncytial (HVRS) sont plus élevés chez les enfants de moins d'un an et surtout au cours des deux premiers mois de vie. La prématurité est associée à un plus grand risque d'HVRS, à des séjours plus longs à l'hôpital et à un taux plus élevé d'admission dans une unité de soins intensifs. Les enfants de moins de deux ans atteints d'une maladie pulmonaire chronique attribuable à la prématurité ou de moins d'un an atteints d'une cardiopathie congénitale hémodynamiquement significative présentent aussi un plus grand risque d'HVRS. Les enfants atteints de fibrose kystique, du syndrome de Down et d'une immunodéficiency peuvent également présenter un risque accru. Des taux élevés d'hospitalisation attribuable au VRS ont été signalés chez les nourrissons nés à terme vivant dans certaines communautés autochtones en région éloignée. L'hospitalisation au motif d'une infection à virus respiratoire syncytial pendant la petite enfance peut être associée à une plus grande utilisation de médicaments contre la respiration sifflante et l'asthme au cours de cette même période, mais la causalité du VRS n'a pas été établie.

Le palivizumab n'a été étudié que chez les enfants de moins de deux ans présentant des problèmes de santé sous-jacents, à l'exception d'une étude récente sur les nourrissons Inuits en bonne santé résidant dans des collectivités éloignées du Nord. Dans diverses populations de nourrissons à risque d'une forme grave d'infection à VRS, la prophylaxie par PVZ est associée à des réductions de 38 à 86 % du risque d'HVRS, avec un nombre de sujets à traiter pour éviter une hospitalisation de 2 à 54. On a signalé des réductions de 38 à 80 % des HVRS chez les nourrissons nés avant terme, de 39 à 86 % chez les enfants atteints d'une maladie pulmonaire chronique attribuable à la prématurité et de 45 à 51 % chez les enfants atteints d'une cardiopathie congénitale hémodynamiquement significative. Les recommandations pour d'autres groupes considérés comme présentant un risque équivalent d'une forme grave de la maladie à VRS reposent sur des extrapolations de ces données.

Une recommandation antérieure du Guide canadien d'immunisation, selon laquelle la prophylaxie par PVZ devrait être envisagée pour tous les enfants Inuits des collectivités éloignées du Nord qui ont moins de six mois au début de la



saison de VRS, peu importe l'âge gestationnel, a été réévaluée. Le CCNI recommande maintenant que le PVZ ne soit pas offert systématiquement aux nourrissons nés à terme et en santé vivant dans les communautés inuites éloignées du Nord, mais qu'il soit considéré comme une solution pour ces communautés si le taux documenté d'HVRS pour les nourrissons nés à terme est très élevé. Ce changement était fondé sur les données limitées disponibles, dont une étude ne montrant aucun effet de la prophylaxie par PVZ sur l'HVRS chez les nourrissons en santé nés à terme et vivant dans une population inuite d'une région nordique du Canada où le taux d'HVRS pour tous les nourrissons de moins d'un an est de 5 %, et une étude qualitative dans cette même population qui relevait d'importants problèmes d'acceptabilité et de faisabilité de la prophylaxie par PVZ.

Le palivizumab est utilisé depuis plus de deux décennies dans de nombreux pays et a un bon bilan d'innocuité, avec des cas très rares d'anaphylaxie étant l'événement indésirable grave majeur. Le palivizumab coûte cher, avec des rapports coût/efficacité différentiels estimés allant de moins de 1 000 dollars à plus de 2 millions de dollars par année de vie ajustée par la qualité, selon divers scénarios. Dans divers groupes à risque élevé, de 64 à 100 % des estimations étaient inférieures à 50 000 dollars par année de vie ajustée par la qualité. Dans de rares cas, il peut entraîner des économies.

Les principales recommandations sont résumées ci-après.

## Recommandations du CCNI pour l'utilisation du palivizumab pour atténuer les complications d'une infection au virus respiratoire syncytial chez les nourrissons 2022

- Le palivizumab **devrait être offert** aux nourrissons né avant terme de moins de 30 sAG et de moins de 6 mois au début ou pendant la saison de VRS; les enfants âgés de moins de 24 mois atteints d'une maladie pulmonaire chronique attribuables à la prématurité qui ont besoin d'une oxygénothérapie continue pendant les six mois précédant ou pendant la saison de VRS; les nourrissons âgés de moins de 12 mois atteints d'une cardiopathie congénitale hémodynamiquement significative; et les nourrissons nés à moins de 36 sAG et de moins de six mois vivant dans une population inuite d'une région nordique et qui nécessiteraient un transport aérien pour être hospitalisés. Dans le cas d'enfants atteints d'une cardiopathie congénitale et d'une maladie pulmonaire chronique hémodynamiquement significative, il faudrait appliquer les recommandations concernant les maladies pulmonaires chroniques.
- Le palivizumab **peut être envisagé** pour les nourrissons nés entre 30 et 32 sAG et de moins de trois mois qui sont à un risque élevé d'exposition au VRS; les enfants

sélectionnés de moins de 24 mois atteints d'une forme grave de maladie pulmonaire chronique due à la fibrose kystique ou à d'autres étiologies qui ont besoin d'une oxygénothérapie continue ou d'une ventilation assistée au cours des six mois précédant ou pendant la saison de VRS; les nourrissons de moins de 12 mois atteints d'une cardiopathie chronique hémodynamiquement significative autre que congénitale; les enfants âgés de 12 à 24 mois en attente d'une greffe cardiaque ou ayant reçu une greffe cardiaque dans les six mois suivant le début de la saison de VRS; et les enfants de moins de 24 mois présentant une immunodéficience grave. Il peut également être envisagé pour les nourrissons nés à terme âgés de moins de six mois vivant dans des communautés inuites en région éloignée où les taux d'hospitalisation en raison d'une infection à VRS sont très élevés chez les nourrissons nés à terme et pour les nourrissons de moins de 36 sAG et de moins de six mois vivant dans d'autres communautés éloignées où les taux d'hospitalisation en raison d'une infection à VRS sont très élevés et où le transport aérien serait nécessaire pour l'hospitalisation.

- Le palivizumab **ne devrait pas être offert** aux nourrissons en santé qui sont nés à 33 sAG ou après, ni à la fratrie, dans le cas de naissances multiples, qui ne remplissent pas d'autres conditions pour une prophylaxie. Il ne devrait pas être offert **systématiquement** aux enfants de moins de 24 mois atteints de fibrose kystique; aux enfants de moins de 24 mois atteints du syndrome de Down sans autres critères pour le PVZ; ou aux nourrissons en santé nés à terme en santé qui vivent dans des communautés inuites d'une région nordique, à moins que les taux d'hospitalisation en raison d'infections à VRS soit très élevés. Il ne devrait pas être utilisé pour prévenir la respiration sifflante ou l'asthme récurrents en l'absence d'autres indications.
- Le palivizumab **ne devrait pas être administré** à des enfants qui restent à l'hôpital pour prévenir une infection à VRS nosocomiale. Il **peut être envisagé** lorsque toutes les autres mesures n'ont pas permis de contrôler une éclosion de VRS dans une unité de soins intensifs néonataux.

## Déclaration des auteurs

D. M. — Rédaction, texte initial, relecture et révision

A. S — Relecture et révision

A. K. — Rédaction, relecture et révision

La *Déclaration du CCNI sur l'utilisation recommandée du palivizumab pour réduire les complications de l'infection par le virus respiratoire syncytial chez les nourrissons* a été préparé par D. Moore, A. Sinilaite, R. Stirling et M. W. Yeung, au nom du Groupe de travail du CCNI sur le VRS, et a été approuvé par le CCNI.

## Intérêts concurrents

Aucun.



## Remerciements

### Membres du groupe de travail du CCNI sur le VRS :

D. Moore (présidente), M. Salvadori, V. Dubey, J. Papenburg et J. Robinson

**Anciens membres :** S. Gantt et W. Vaudry

**Membres du CCNI :** S. Deeks (présidente), R. Harrison (vice-présidente), J. Bettinger, N. Brousseau, P. De Wals, È. Dubé, V. Dubey, K. Hildebrand, K. Klein, J. Papenburg, A. Pham-Huy, C. Rotstein, B. Sander, S. Smith et S. Wilson

**Ancienne membre :** C. Quach (présidente)

**Représentants de liaison :** L. Bill (Association canadienne des infirmières et infirmiers autochtones), L.M. Bucci (Association canadienne de santé publique), E. Castillo (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), A. Cohn (Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis), L. Dupuis (Association des infirmières et infirmiers du Canada), P. Emberley (Association des pharmaciens du Canada), J. Emili (Collège des médecins de famille du Canada), D. Fell (Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation), S. Funnel (Association des médecins autochtones du Canada), J. Hu (Collège des médecins de famille du Canada), N. Ivers (Collège des médecins de famille du Canada), M. Lavoie (Conseil des médecins hygiénistes en chef), D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), M. Naus (Comité canadien d'immunisation), A. Pham-Huy (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada) et A. Ung (Association des pharmaciens du Canada)

**Représentants d'office :** D. Danoff (Direction des produits de santé commercialisés, Santé Canada), E. Henry (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses [CIMRI], ASPC), M. Lacroix (Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique, ASPC), J. Pennock (CIMRI, ASPC), R. Pless (Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, Santé Canada), G. Poliquin (Laboratoire national de microbiologie, ASPC), V. Beswick-Escanlar (Défense nationale et Forces armées canadiennes) et T. Wong (Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits, Services aux Autochtones Canada)

Le CCNI reconnaît et apprécie la contribution de P. Doyon-Plourde, S. Duchesne-Bélanger, E. Poirier, A. House, S. J. Ismail, A. Sumner, C. Tremblay, M. C. Tunis, V. Mouajou Feujio, L. Zhao, A. Killikelly et N. St-Pierre ainsi que de l'équipe de recherche au Alberta Research Centre for Health Evidence (ARCHE), incluant J. Pillay, A. Wingert et L. Hartling à la présente déclaration.

## Financement

Le travail du CCNI est soutenu par l'Agence de la santé publique du Canada.

## Références

1. Comité consultatif national de l'immunisation. Déclaration concernant l'usage recommandé de l'anticorps monoclonal anti-vrs (palivizumab). Relevé des maladies transmissibles au Canada 2003;29:1–15. <https://publications.gc.ca/collections/Collection/H12-21-2-29-7.pdf>
2. Comité consultatif national de l'immunisation. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Utilisation recommandée du palivizumab pour réduire les complications de l'infection par le virus respiratoire syncytial chez les nourrissons. Ottawa (ON) : ASPC; 2022. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/vaccines-immunization/palivizumab-respiratory-syncytial-virus-infection-infants/palivizumab-resp-infection-infants-fra.pdf>
3. Wingert A, Pillay J, Moore DL, Guitard S, Vandermeer B, Dyson MP, Sinilaite A, Tunis M, Hartling L. Fardeau de la maladie chez les nourrissons et les jeunes enfants hospitalisés pour le virus respiratoire syncytial : un examen rapide. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2021;47(9):420–41. DOI
4. Comité consultatif national de l'immunisation. Revue de la littérature du CCNI sur les effets de la prophylaxie par palivizumab sur la réduction des complications associées au virus respiratoire syncytial chez les nourrissons. Ottawa (ON) : ASPC; À venir 2022.
5. Comité consultatif national de l'immunisation. Rapport coût-efficacité de la prophylaxie par palivizumab pour le virus respiratoire syncytial (VRS) : Un examen systématique. Ottawa (ON) : ASPC; À venir 2022.