



Infections par le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les jeunes greffés

Investigatrice principale

Joan L. Robinson, MD, FRCPC, Stollery Children's Hospital, division de l'infectiologie pédiatrique, département de pédiatrie, université de l'Alberta, Edmonton (Alberta) T6G 2J3; tél. : 780-407-1680; téléc. : 780-407-7136; courriel : jr3@ualberta.ca

Co-investigateurs

- Upton Allen, MD, université de Toronto
- Ian MacLusky, MD, Université d'Ottawa
- Chef, Maladies évitables par la vaccination, Agence de la santé publique du Canada

Historique

La présente étude vise à déterminer la gravité des infections par le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les greffés. Le VRS provoque des infections des voies respiratoires supérieures et inférieures de presque tous les enfants au cours de leurs deux premières années de vie et entraînent une hospitalisation chez environ 2 % d'entre eux. On constate de plus en plus que le fardeau des maladies des voies respiratoires inférieures imputables au VRS touche aussi les enfants de deux à cinq ans, environ 0,4 % d'entre eux devant être hospitalisés chaque année en raison d'une maladie respiratoire liée au VRS¹.

Les enfants prématurés ou atteints d'une maladie pulmonaire chronique (MPC) ou d'une immunodéficience présentent un risque considérablement plus élevé d'être hospitalisés et de séjourner en soins intensifs à cause d'une infection par le VRS. L'importance de ce risque accru n'est pas quantifié chez les greffés d'un organe plein (foie, coeur, poumons, reins, intestins) ou de cellules souches hématopoïétiques (CSH). Les publications décrivent une hospitalisation quasi universelle et un taux élevé de morbidité chez les enfants qui acquièrent une infection des voies respiratoires inférieures causées par le VRS dans l'année suivant leur greffe, mais on ne sait pas si des cas moins graves se produisent et ne sont pas déclarés. Une étude auprès de 122 greffés de CSH chez qui on avait prélevé un échantillon nasopharyngé toutes les semaines pendant les 100 jours suivant leur greffe a révélé cinq infections par le VRS, n'ayant donné lieu qu'à une infection des voies respiratoires inférieures². Cependant, dans le cadre de cette étude, la majorité des patients étaient des adultes qui, même s'ils étaient vulnérables à une grave infection par le VRS après leur greffe, sont sans aucun doute beaucoup moins vulnérables que les jeunes enfants. Une analyse des décisions à caractère médicale a fait appel à des évaluations très différentes, postulant qu'environ 20 % de tous les greffés de CSH d'âge pédiatrique seront hospitalisés à cause d'une infection par le VRS dans l'année suivant leur greffe et que le taux de mortalité atteindra 70 %³.

La quantification du risque réel de grave infection par le VRS selon les divers types de greffe et les divers groupes d'âge à divers moments après la greffe est devenue une urgence d'importance pratique, car il existe désormais un anticorps monoclonal



(palivizumab) offert en prophylaxie contre le VRS. Les effets indésirables graves du palivizumab sont très rares, et cet anticorps prévient environ la moitié des infections à VRS chez les enfants ayant une cardiopathie congénitale ou une MPC liée à la prématurité et chez environ 80 % des enfants prématurés sans MPC. Cependant, il exige des injections mensuelles tout au long de la saison du VRS (généralement, cinq doses par injection intramusculaire pendant l'année, les enfants de plus de 7 kg ayant besoin de multiples injections par dose) au coût d'environ 1 400 \$ la dose chez un enfant de 7 kg.

Il n'existe pas de données publiées sur l'utilisation du palivizumab chez les greffés, mais un récent sondage a révélé qu'environ la moitié des centres exécutant des greffes d'organes pleins aux États-Unis en administrent, généralement aux enfants de moins de 12 mois, mais parfois à des enfants jusqu'à quatre ans⁴. Selon un sondage officieux auprès de centres canadiens, le palivizumab serait surtout utilisé chez des enfants qui présentent d'autres risques majeurs de grave infection par le VRS, tels qu'une maladie pulmonaire chronique. La présente étude vise à colliger des données sur la morbidité liée à l'infection par le VRS chez les greffés canadiens afin d'établir les coûts et avantages potentiels du palivizumab.

Méthodologie

Par l'entremise du Programme canadien de surveillance pédiatrique, plus de 2 500 pédiatres et pédiatres avec surspécialité participeront à un sondage actif en vue de repérer les nouveaux cas de VRS chez les enfants greffés. Les chercheurs obtiendront les données sur le nombre de greffes d'organes pleins et de CSH à compter de deux ans avant le début de l'étude jusqu'à la fin de celle-ci auprès de l'Institut canadien d'information sur la santé et du C¹⁷ Research Network (un groupe pancanadien de chercheurs en oncologie et en hématologie) afin de calculer l'incidence approximative de VRS.

Objectifs

- 1) Évaluer l'incidence d'infections par le VRS exigeant une hospitalisation dans les deux ans suivant la greffe d'un organe plein ou de CSH.
- 2) Déterminer si le type de greffe modifie le risque d'hospitalisation imputable au VRS.
- 3) Décrire la durée d'hospitalisation et la nécessité de séjourner aux soins intensifs chez les greffés hospitalisés à cause du VRS et déterminer si le type de greffe ou le délai depuis la greffe influe sur ces facteurs.
- 4) Déterminer s'il arrive que des enfants infectés par le VRS dans les deux ans suivant une greffe soient traités avec succès en consultations externes.

Définition de cas

Déclarer tous les patients hospitalisés ou en consultations externes de moins de 18 ans qui ont :

- une infection par le virus respiratoire syncytial (VRS) confirmée en laboratoire
- et
- reçu la greffe d'un organe plein ou de cellules souches hématopoïétiques (CSH) au cours des deux années précédentes.

Durée

De septembre 2010 à août 2013



Infektions par le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les jeunes greffés (suite)

Une étude de trois ans est essentielle, car l'incidence de graves infections par le VRS peut varier considérablement d'une année à l'autre. On s'attend que le recours au palivizumab chez les patients greffés augmentera à mesure que progressera l'étude, car les lignes directrices pourraient devenir plus permissives.

Nombre prévu de cas

Trois greffés d'un organe plein ou de CSH ayant une infection par le VRS ont été hospitalisés au Stollery Children's Hospital en 2009 et trois au Hospital for Sick Children de Toronto entre 2003 et 2008, inclusivement. Si on extrapole, on devrait repérer deux patients hospitalisés chaque année. Selon la méthodologie actuelle, on rate peut-être la majorité des cas de patients en consultations externes ayant une infection par le VRS puisque les tests systématiques sont découragés en raison de leur coût. On vise à examiner les patients en consultations externes principalement pour déterminer s'il arrive que des médecins traitent des infections par le VRS connues chez des greffés en consultations externes. Cinq patients en consultations externes devraient être repérés chaque année.

Approbation déontologique

Conseil de déontologie de la recherche de l'université de l'Alberta

Analyse et publication

Les investigatrices analyseront les données rapidement et rendront compte de toute observation importante au PCSP. Des rapports trimestriels et un rapport annuel seront distribués à tous les participants. Les données seront présentées sous forme de résumé scientifique à des congrès nationaux et internationaux en vue d'être publiées dans une revue révisée par des pairs.

Références

1. Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, Blumkin AK, Edwards KM et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med* 2009; 360: 588-98.
2. Peck AJ, Englund JA, Kuypers J, Guthrie KA, Corey L et al. Respiratory virus infection among hematopoietic cell transplant recipients: evidence for asymptomatic parainfluenza virus infection. *Blood* 2007; 110: 1681-8.
3. Thomas NJ, Hollenbeak CS, Ceneviva GD, Geskey JM, Young MJ. Palivizumab prophylaxis to prevent respiratory syncytial virus mortality after pediatric bone marrow transplantation: a decision analysis model. *J Pediatr Hematol Oncol* 2007; 29: 227-32.
4. Michaels MG, Fonseca-Aten M, Green M, Charsha-May D, Friedman B et al. Respiratory syncytial virus prophylaxis: A survey of pediatric solid organ transplant centers. *Pediatr Transplant* 2009; 13(4): 451-6