

Patronage: Société suisse de pédiatrie (SSP) et Office fédéral de la santé publique (OFSP)

INFECTIONS SEVERES AU VRS (virus respiratoire syncytial) chez les nourrissons et les enfants de moins de 3 ans

1. Maladie examinée

Dans le cadre de ce projet, tous les nourrissons et enfants de moins de 3 ans hospitalisés à cause d'une infection au virus respiratoire syncytial (VRS) dans une unité de soins intensifs (*Intensive Care Unit*) ou une unité de soins intermédiaires (*Intermediate Care Unit*) doivent être recensés.

2. Investigateurs

Investigateur principal: Dr. med. Thomas M. Berger
Leitender Arzt NeolPS
Kinderspital Luzern
6000 Luzern 16
Tel: 041/205 3285
Fax: 041/205 3190
e-mail: thomas.berger@ksl.ch

Co-Investigateurs: Prof. Dr. med. Christoph Aebi
Leitender Arzt Infektiologie
Medizinische Universitäts-Kinderklinik
Inselspital Bern
3010 Bern
e-mail: christoph.aebi@insel.ch

Dr. med. Andrea Duppenhaler
Oberärztin Infektiologie
Medizinische Universitäts-Kinderklinik
Inselspital Bern
3010 Bern
e-mail: andrea.duppenhaler@insel.ch

3. Résumé du projet d'étude

L'étude présente doit permettre le recensement de toutes les infections sévères au virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nourrissons et les enfants de bas-âge qui mènent à une hospitalisation dans une unité de soins intensifs ou une unité de soins intermédiaires (unité de surveillance). Les patients hospitalisés dans une unité de soins conventionnels sont exclus de l'étude. Eu égard à une éventuelle prophylaxie avec le Palivizumab (Synagis®), le pourcentage d'anciens prématurés avec ou sans dysplasie bronchopulmonaire (DBP) dans ce collectif sera déterminé.

4. Commencement de l'étude

Début de la saison au VRS 2001: 01 Octobre 2001

5. Durée prévue de l'étude

Quatre ans (inclusion de 4 saisons au VRS): Recensement de 2 saisons avec prévalence faible au VRS (probablement 2001/2 et 2003/4) et 2 saisons avec prévalence élevée au VRS (probablement 2002/3 et 2004/5).

6. Buts de l'étude

Une réponse doit être trouvée aux questions suivantes:

- Quel est le nombre de nourrissons et de petits enfants hospitalisés par année à cause d'une infection au VRS dans une unité de soins intensifs ou une unité de soins intermédiaires en Suisse?
- Quel est le nombre de nourrissons et de petits enfants nécessitant une ventilation assistée par année à cause d'une infection au VRS en Suisse?
- Quel pourcentage de ces patients sont d'anciens prématurés (âge gestationnel de ≤ 35 semaines de grossesse) qui ont moins de 6 mois au début de la saison au VRS en question?
- Quel pourcentage de ces patients sont d'anciens prématurés (âge gestationnel de ≤ 35 semaines de grossesse) avec DBP qui ont moins de 12 mois au début de la saison au VRS en question?
- Combien de ces patients ont reçu une prophylaxie avec le Synagis®?

7. Données de base

Pendant la première année de vie, 70% des nourrissons sont infectés par le VRS.¹ Une maladie des voies respiratoires basses (bronchiolite) survient chez 20% des nourrissons atteints, et 2% des nourrissons atteints doivent être hospitalisés.² Environ 10% des patients hospitalisés doivent être traités dans une unité de soins intensifs. La mortalité avoisine 0.1%.² Parmi les populations à risque (anciens prématurés avec ou sans DBP, nourrissons avec un vice cardiaque), le taux d'hospitalisation est bien plus élevé (10-45%).^{3, 4}

Jusqu'à présent il n'existe pas de vaccin ni de thérapie antivirale efficaces. Au mois d'octobre 2000, un anticorps monoclonal humanisé (Palivizumab, Synagis®) a été autorisé en Suisse pour la prévention de la bronchiolite à VRS. Les résultats d'une étude randomisée, en double-aveugle, avec contrôle-placébo (IMPact)⁵ démontrent que l'immunisation passive au Palivizumab permet une réduction du taux d'hospitalisation de 39% (prématurés ≤ 35 semaines de grossesse avec DBP) à 78% (prématurés ≤ 35 semaines de grossesse sans DBP).

Conformément à une décision de l'office fédéral des assurances sociales (OFAS), les caisses maladies prennent en charge depuis octobre 2000 les coûts du Synagis® pour les enfants qui remplissent les critères suivants au début d'une saison au VRS (en règle générale en octobre):

- a) Ancien prématuré (âge gestationnel ≤ 35 semaines de grossesse) et âgé de moins de 6 mois, ou
- b) Ancien prématuré (âge gestationnel ≤ 35 semaines de grossesse) âgé de moins de 12 mois et présentant une DBP ayant nécessité un traitement durant les six mois précédents.

L'utilisation du Palivizumab est cependant controversée en Suisse. Un groupe d'experts mandatés par la Société Suisse de Néonatalogie (SGN/SSN) conseilla, au vu de son coût très élevé, que le Palivizumab ne soit utilisé que de manière restrictive (prématurés avec DBP sévère).⁶ Comme les données concernant le taux d'hospitalisation de prématurés avec infections au VRS n'ont été prélevées que rétrospectivement et de manière régionale,⁷ l'analyse des coûts/profits de ce groupe d'experts se base sur des estimations.

Une extrapolation des résultats de Duppentaler et al.⁷ (14 hospitalisations en unité de soins intensifs/année, 10'000 naissances/année dans la région drainée) à la Suisse entière (80'000 naissances/année) donne un nombre de cas d'environ 110/année. L'inclusion de patients hospitalisés dans une unité de soins intermédiaires (*Intermediate Care Unit*) devrait légèrement augmenter le nombre de cas.

8. Méthodes

Questionnaire mensuel dans le cadre de la SPSU. Pour les cas recensés, des questionnaires structurés et anonymisés (cf appendice I) seront remplis avec des

informations concernant l'anamnèse personnelle (date de naissance, âge gestationnel, poids de naissance, présence d'une DBP, traitement éventuel d'une DBP, immunisation passive avec le Synagis®), d'autres facteurs de risque (nombre et âge des frères et sœurs, séjour dans une crèche, fumeurs dans le même foyer), de l'hospitalisation actuelle (degré de sévérité de la maladie lors de l'entrée aux soins intensifs/soins intermédiaires, traitement nécessaires, durée de l'hospitalisation aux soins intensifs/soins intermédiaires, durée de l'hospitalisation totale).

9. Définition d'un cas

Tous les nourrissons et les enfants de moins de trois ans hospitalisés avec une infection sévère au virus respiratoire syncytial (VRS) dans une unité de soins intensifs (*Intensive Care Unit*) ou une unité de soins intermédiaires (*intermediate Care Unit*). Les patients hospitalisés dans une unité de soins conventionnels sont exclus de l'étude.

Une infection à VRS est définie par une infection respiratoire aiguë (rhinorrhée, tachypnée, wheezing, apnée, besoin d'oxygène) de ≤ 7 jours avec un test VRS positif (sécrétions nasopharyngées ou trachéobronchies). Le présence de VRS dans de telles sécrétions respiratoires peut être démontrée par l'immunofluorescence directe (DFA), par un immunoassay enzymatique (EIA), par une méthode d'amplification de l'ARN (RT-PCR) ou par une culture du virus.

10. Questionnaire

Cf Appendice I.

11. Bibliographie

1. Glezen WP, Taber LH, Frank AL, Kasel JA. Risk of primary infection and reinfection with respiratory syncytial virus. *Am J Dis Child* 1986; 140:543-6.
2. Prober CG, Wang EE. Reducing the morbidity of lower respiratory tract infections caused by respiratory syncytial virus: still no answer. *Pediatrics* 1997; 99:472-5.
3. Glezen WP, Paredes A, Allison JE, Taber LH, Frank AL. Risk of respiratory syncytial virus infection for infants from low-income families in relationship to age, sex, ethnic group, and maternal antibody level. *J Pediatr* 1981; 98:708-15.
4. Cunningham CK, McMillan JA, Gross SJ. Rehospitalization for respiratory illness in infants of less than 32 weeks' gestation. *Pediatrics* 1991; 88:527-32.
5. The IMPact-RSV Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. The IMPact-RSV Study Group. *Pediatrics* 1998; 102:531-7.
6. Aebi C, Barazzzone C, Hammer J, Nadal D, Kind C, Pfister R. Konsensus Statement zur Prävention von Respiratory Syncytial Virus (RSV)-Infektionen beim Neugeborenen und Säugling mit dem humanisierten monoklonalen Antikörper Palivizumab (Synagis), 2000, <http://www.neonet.ch/Synagis-d.doc>
7. Duppenhaler A, Gorgievski-Hrisoho M, Aebi C. Regional impact of prophylaxis with the monoclonal antibody palivizumab on hospitalisations for respiratory syncytial virus in infants. *Swiss Med Wkly* 2001; 131:146-51.

Tel. 031/323'02'97 oder 031/323'87'06 Fax 031/323'87'95