

À PROPOS DE L'AUTEUR

Michael Boivin, Pharm. D.

Michael Boivin est pharmacien clinicien consultant, concepteur de programmes de formation continue et président de CommPharm Consulting Inc. En 2009, il a quitté la pratique clinique à temps plein pour poursuivre une carrière dans la formation continue et le conseil. Il a élaboré plus de 500 activités agréées de formation continue pour les pharmaciens, les médecins de famille, les spécialistes et les professionnels de la santé paramédicaux.

Affiliations

CommPharm Consulting Inc.



DU PREMIER SOUFFLE AUX ANNÉES DORÉES : LA PRÉVENTION DU VIRUS SYNCYTIAL CHEZ LES NOURRISSONS ET LES PERSONNES ÂGÉES

Introduction

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est responsable de l'une des infections respiratoires les plus courantes observées en soins primaires. Bien que beaucoup considèrent le VRS comme un « simple rhume », il constitue une menace sérieuse pour la santé de certaines populations, notamment les enfants, en particulier les nourrissons âgés de 6 mois ou moins, les personnes présentant des affections concomitantes et les personnes âgées.¹ Avec le nombre croissant d'options permettant de réduire les répercussions des infections par le VRS, notamment la morbidité et la mortalité, il est important de reconnaître que les cliniciens en soins primaires doivent être en mesure de repérer les personnes à risque d'infection par le VRS, de les informer efficacement sur les répercussions potentielles de la maladie et de déterminer les stratégies permettant de réduire le risque.

Le virus respiratoire syncytial

Le VRS est un virus à ARN simple brin classé en deux sous-groupes : le type A (VRSA) et le type B (VRSB).² Les deux glycoprotéines transmembranaires, F (fusion) et G (Figure 1), jouent des rôles critiques dans l'entrée du virus

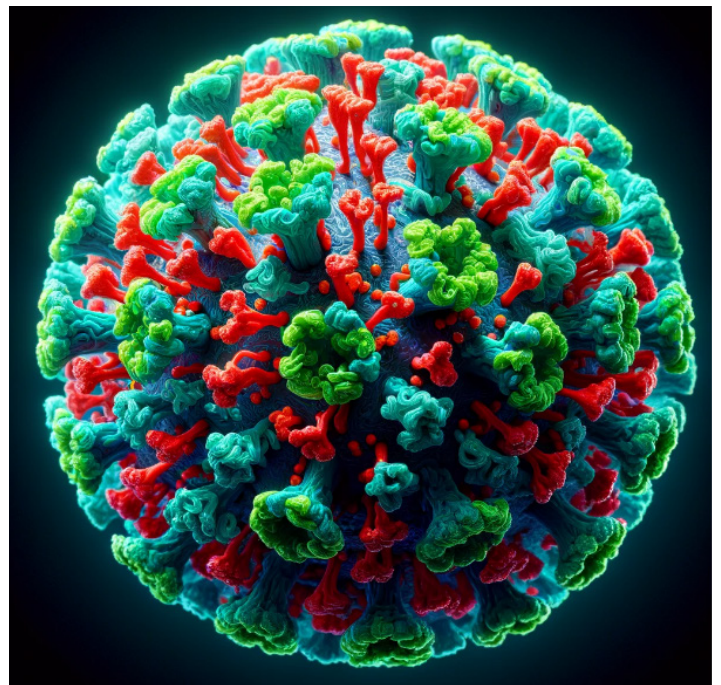


Figure 1. VRS avec protéines transmembranaires G et F.

dans la cellule hôte.¹ La protéine G est la structure qui varie le plus entre les souches de VRS, et cette variabilité dicte la nature antigénique entre les groupes de VRSA et VRSB.²

La protéine F est essentielle pour infecter la cellule hôte.¹ Contrairement à la protéine G, la séquence de la protéine F est très conservée entre le VRSA et le VRSB, avec une diversité de séquence inférieure à 10 % entre les deux groupes.² La protéine F existe sous deux formes principales en fonction de sa fusion avec la cellule hôte, la forme moins stable de préfusion (PreF) et la forme stable de post-fusion (PostF).¹ La protéine F, en particulier PreF, joue un rôle important dans l'immunité et est la cible des vaccins et des anticorps monoclonaux actuellement offerts.

Le saviez-vous?

Avant la pandémie de COVID-19, les infections à VRS suivaient un schéma saisonnier avec un pic à la fin de l'automne ou au début de l'hiver (mi-décembre à début février).³ Un faible nombre d'infections à VRS est survenu au cours de la première année de la pandémie, en association avec une augmentation des cas de VRS en dehors de la saison.¹ Cela peut s'expliquer par une exposition réduite au VRS pendant la première année de la pandémie, créant une « dette immunitaire », rendant la population plus vulnérable à une nouvelle infection par le VRS.¹

Épidémiologie et charge de la maladie chez les nourrissons

La plupart des enfants connaîtront au moins une infection par le VRS avant l'âge de 2 ans.³ En fait, le VRS est la principale cause d'infection des voies respiratoires inférieures (IVRI) chez les enfants canadiens.⁴ L'IVRI touche plus d'un enfant sur trois au cours des deux premières années de vie et est la cause la plus fréquente d'admission à l'hôpital au cours de la première année de vie.⁴ Les taux d'hospitalisation due au VRS sont passés de 1 % à 3 % de tous les nourrissons.⁴ La mortalité due au VRS est rare chez les enfants recevant des soins de soutien, avec un taux de létalité estimé à moins de 0,5 %.⁵

Les personnes âgées

Le VRS est de plus en plus reconnu comme une cause importante de maladie respiratoire grave chez les personnes âgées.⁶ Ces dernières présentent divers facteurs (immunosénescence, affaiblissement des muscles respiratoires et diminution de la compliance pulmonaire) associés à un risque plus élevé de complications dues au VRS.²

L'incidence d'une IVRI causée par le VRS chez les personnes de 65 ans ou plus a été estimée à 6,7 cas pour 1 000 personnes par an.¹ Bien que le risque individuel d'IVRI grave due au VRS soit plus faible chez les personnes âgées que chez les nourrissons, les répercussions de cette infection dans ce groupe sont significatives.¹ Une publication récente, comparant les résultats observés chez les personnes âgées de 60 ans ou plus hospitalisées pour la COVID-19, la grippe ou une infection à VRS.⁶ Les auteurs ont rapporté que le VRS était associé à un risque d'hospitalisation plus faible que la grippe et la COVID-19, mais qu'il entraînait un risque plus élevé de requérir :⁶

- Un supplément d'oxygène
- Une ventilation mécanique
- Une admission aux soins intensifs

Les patients infectés par le VRS signalent également une baisse de leur qualité de vie, notamment une augmentation de la fatigue, des difficultés à fonctionner en société et des limitations dues à des problèmes émotionnels.⁸

Perles de pratique

Une étude canadienne a révélé que les adultes âgés de 65 ans ou plus ne représentaient que 22 % de toutes les hospitalisations dues au VRS, mais 85 % des décès liés à ce virus.⁹ Les résultats de l'étude indiquent qu'une personne âgée sur neuf hospitalisée en raison du VRS meurt de cette infection ou de ses complications.⁹

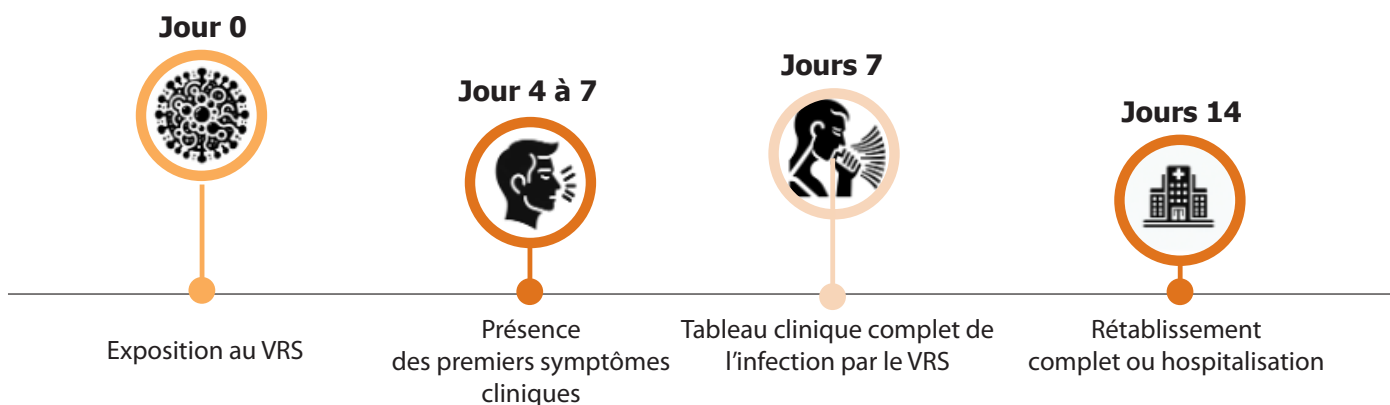


Figure 2 - Chronologie médiane d'une infection par le VRS, d'après Kaler et coll.²

Vaccin	Composants	Dose	Efficacité — Réduction des besoins d'assistance médicale en cas d'IVRI*	Innocuité	Autres
Arexvy® (GSK)	Antigène : 120 µg de PreF3 Adjuvant : AS01E	0,5 mL IM (deltoïde)	77,5 % (57,9 à 89,0) pour la saison 1 et la saison 2 intermédiaire	Courant : Douleur au point d'injection (61 %) Fatigue (34 %) Myalgie (29 %) Mal de tête (27 %)	Moment optimal pour la vaccination : Au début de la saison automnale et hivernale du VRS, mais peut être administré à tout moment.
Abrysvo® (Pfizer)	Antigène : 60 µg de PreF A 60 µg de PreF B	0,5 mL IM (deltoïde)	81,0 % (43,5 à 95,2) pour la saison 1 et la saison 2 intermédiaire	Courant : Fatigue (16 %) Mal de tête (13 %) Douleur au point d'injection (11 %)	Administration concomitante : L'ACIP recommande l'administration concomitante d'autres vaccins lors de la même visite.

Tableau 1. Synthèse des vaccins à sous-unités contre le VRS¹³⁻¹⁵

Abbréviations : **ACIP** : Advisory Committee on Immunization Practices; **IM** : intramusculaire; **IVRI** : infection des voies respiratoires inférieures; **PreF3** : protéine de préfusion 3; **VRS** : virus respiratoire syncytial.

* IVRI entraînant une ou plusieurs hospitalisations ou consultations externes

Vaccin	Contenu	C	Efficacité	Innocuité	Autres
Sinagis® (Palivizumab)	Anticorps monoclonal ciblant la protéine F	50 mg chez les nourrissons < 5 kg 100 mg chez les nourrissons ≥ 5 kg Une seule injection IM dans la face antérolatérale de la cuisse	38 à 86 % de réduction du risque d'admission à l'hôpital pour cause de VRS	Courant : Éruption cutanée Pyrexie	Option pour les nourrissons prématurés qui ne bénéficieront pas de manière significative de la vaccination maternelle contre le VRS Le nirsévimab a été utilisé au cours de la deuxième saison du VRS chez les personnes présentant un risque élevé.
Beyfortus® (Nirsevimab)		15 mg/kg de poids corporel IM dans la face antérolatérale de la cuisse tous les 28 à 30 jours pendant la saison du VRS	Réduction de 79 % du risque d'IVRI par le VRS ayant fait l'objet d'une prise en charge médicale	Courant : Éruption cutanée Pyrexie	Le CCNI a conseillé d'envisager ces options chez les nourrissons présentant un risque élevé en raison de leur prématurité ou d'une maladie concomitante

Tableau 2. Synthèse des anticorps monoclonaux contre la sous-unité du VRS.^{5,20—22}

Abbréviations : **IM** : intramusculaire; **IVRI** : infection des voies respiratoires inférieures; **CCNI** : Comité consultatif national de l'immunisation; **VRS** : virus respiratoire syncytial

Tableau clinique et diagnostic

Les patients infectés par le VRS présentent généralement une congestion nasale légère à modérée et une fièvre légère dans les jours qui suivent l'exposition et la transmission, suivies quelques jours plus tard d'une toux productive.² Une partie des personnes infectées évolue vers une IVRI et présente des symptômes nécessitant une hospitalisation.² La progression d'une infection typique par le VRS est illustrée à la **Figure 2**.

Le tableau clinique du VRS ne peut être distingué de celui d'autres virus respiratoires, y compris le virus de la grippe.¹⁰ Le défi chez les personnes âgées est que les signes cliniques du VRS se superposent à ceux de l'insuffisance cardiaque et de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO).¹⁰

Le saviez-vous?

Les infections répétées par le VRS sont fréquentes tout au long de la vie.³ Approximativement 30 à 75 % des enfants de moins de 2 ans qui ont été infectés par le VRS au cours de leurs 12 premiers mois de vie présenteront une réinfection au cours de la saison suivante. Lorsqu'ils sont réinfectés par le VRS, la plupart des enfants plus âgés et des adultes présentent généralement une infection des voies respiratoires supérieures.³

Le saviez-vous?

L'excrétion du VRS est très variable et commence dans la journée qui suit l'exposition. Elle peut persister pendant 3 à 7 jours chez les adultes, jusqu'à 14 à 21 jours chez les nourrissons et jusqu'à plusieurs mois chez les personnes immunodéprimées.²

Facteurs de risque d'infection grave par le virus respiratoire syncytial et hospitalisation

Plusieurs facteurs sont associés à un risque plus élevé d'infections graves par le VRS. Chez les enfants, ces facteurs associés à un risque élevé comprennent la prématurité, les maladies pulmonaires chroniques associées à la prématurité, les maladies cardiaques congénitales, la trisomie 21 et les maladies neuromusculaires.³ Chez les personnes âgées, l'âge et les affections concomitantes (par exemple, l'asthme, le diabète, les maladies coronariennes, l'insuffisance cardiaque et la BPCO) augmentent le risque d'une évolution grave du VRS.¹¹

Perles de pratique

Il est difficile de prédire quels nourrissons et quelles personnes âgées présenteront des infections graves par le VRS. Au moins la moitié des nourrissons hospitalisés pour une infection à VRS étaient auparavant en bonne santé et ne présentaient aucun des facteurs de risque établis.³

Prévention du virus respiratoire syncytial — Vaccination

Les personnes âgées

Deux vaccins à sous-unités ont été mis au point pour prévenir les maladies des voies respiratoires inférieures causées par le VRS chez les adultes âgés de 60 ans ou plus. Les deux vaccins contiennent une version stabilisée de la protéine PreF du VRS.¹² Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) n'a pas formulé de recommandations pour la vaccination contre le VRS chez les personnes âgées. Les CDC recommandent aux cliniciens d'envisager la vaccination des adultes âgés de 60 ans ou plus dans le cadre d'une prise de décision partagée. Le **Tableau 1** présente une synthèse de ces deux vaccins.

Les nourrissons

La vaccination pendant la grossesse est une autre stratégie courante pour réduire le risque de maladie infectieuse chez les nourrissons. L'administration d'Abrysvo® chez les femmes enceintes entre 24 et 36 semaines de grossesse a été évaluée pour déterminer l'efficacité de réduction des infections par le VRS chez les nourrissons.¹⁶ L'administration du vaccin a réduit de :¹⁷

- 68 % le risque qu'un bébé soit hospitalisé à cause du VRS et de 57 % le risque d'une visite médicale à cause du VRS dans les 3 mois suivant la naissance;
- 57 % le risque qu'un bébé soit hospitalisé à cause du VRS et de 51 % le risque d'une visite médicale à cause du VRS dans les 6 mois suivant la naissance;
- 82 % le risque de maladie grave due au VRS dans les 3 mois suivant la naissance et de 69 % dans les 6 mois suivant la naissance.

Les effets indésirables les plus fréquemment signalés étaient semblables à ceux signalés chez les personnes âgées, avec des douleurs au point d'injection, des maux de tête, des myalgies et des nausées.¹⁷ Un plus grand nombre de naissances prématurées a été observé lorsque le vaccin a été administré entre 24 et 36 semaines de grossesse; cependant, la différence n'était pas statistiquement significative.¹⁷ Une augmentation des naissances prématurées n'a pas été observée lorsque le vaccin a été administré entre 32 et 36 semaines de grossesse.¹⁷

L'ACIP recommande que les femmes enceintes entre 32 et 36 semaines de grossesse reçoivent le vaccin pendant la saison du VRS.¹⁷ Le vaccin est approuvé au Canada pour l'immunisation active des femmes enceintes entre 32 et 36 semaines d'âge gestationnel. Le comité précise également que l'administration concomitante du vaccin contre le VRS et d'autres vaccins pour adultes, notamment le dcaT, le vaccin contre la COVID-19 et contre la grippe, peut avoir lieu lors de la même visite, lorsque cela est recommandé.¹⁷

Prévention du virus respiratoire syncytial — Anticorps monoclonaux

L'administration d'anticorps monoclonaux ciblant la

protéine F est une autre stratégie visant à réduire le risque d'infection grave par le VRS chez les nourrissons. Ces anticorps offrent une protection passive aux nourrissons exposés à un risque élevé d'issues graves de l'infection par le VRS.¹⁸ Ces anticorps monoclonaux se lient à la protéine F du VRS, empêchant ainsi un élément clé de l'infection des cellules humaines par le virus.¹⁹ Ces anticorps sont utilisés chez les nourrissons présentant un risque élevé d'infection, tels que ceux qui sont prématurés et ceux qui présentent les facteurs de risque mentionnés ci-dessus. Le **Tableau 2** présente une synthèse de ces thérapies.

Rôle du clinicien en soins primaires

Jusqu'à récemment, les possibilités de réduire les répercussions des infections par le VRS chez les patients à risque se limitaient à des interventions de santé publique (par exemple, la distanciation sociale, le port du masque et le lavage des mains). Avec l'introduction de vaccins et d'anticorps monoclonaux, les cliniciens disposent d'options pour réduire ces répercussions chez les patients vulnérables. L'essentiel est de repérer les patients qui peuvent bénéficier de ces interventions dans la pratique clinique. Une discussion avec le patient à propos des avantages et des risques liés aux options de prévention permettra aux cliniciens de recommander les stratégies les plus efficaces afin de diminuer les risques pour le patient.

Correspondance

Mike Boivin, PharmD

Courriel : boivin.mike@gmail.com

Divulcation de renseignements financiers

Honoraires de conférencier : Teva, Pfizer, Novo Nordisk, mdBriefcase, J & J, Abbvie, Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Moderna, Canopy, Valneva, Abbott Diabetes

Conseils consultatifs : Novo-Nordisk, Emergent BioSolutions, Pfizer, Novavax, GSK

Références

1. Langedijk AC, Bont LJ. Respiratory syncytial virus infection and novel interventions. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21(11):734-749. doi:10.1038/s41579-023-00919-w
2. Kaler J, Hussain A, Patel K, Hernandez T, Ray S. Respiratory syncytial virus: a comprehensive review of transmission, pathophysiology, and manifestation. *Cureus*. 15(3):e36342. doi:10.7759/cureus.36342
3. Borchers AT, Chang C, Gershwin ME, Gershwin LJ. Respiratory syncytial virus—a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2013;45(3):331-379. doi:10.1007/s12016-013-8368-9
4. Canadian Paediatric Society. *Bronchiolitis: Recommendations for diagnosis, monitoring and management of children one to 24 months of age*. Available from: <https://cps.ca/en/documents/position/bronchiolitis> [Accessed October 17, 2023]
5. NACI. *Respiratory syncytial virus (RSV): Canadian Immunization Guide*. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/respiratory-syncytial-virus.html> [Published online March 28, 2023, Accessed October 18, 2023]
6. Surie D, Yuengling KA, DeCuir J, Zhu, Y, Gaglani M, Ginde AA, et al. Disease severity of respiratory syncytial virus compared with COVID-19 and influenza among hospitalized adults aged ≥60 Years — IVY Network, 20 U.S. States, February 2022–May 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72(40):1083-1088. doi:10.15585/mmwr.mm7240a2
7. Ivey KS, Edwards KM, Talbot HK. Respiratory syncytial virus and associations with cardiovascular disease in adults. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(14):1574-1583. doi:10.1016/j.jacc.2018.02.013
8. Juhn YJ, Wi CI, Takahashi PY, Ryu E, King KS, Hickman JA, et al. Incidence of respiratory syncytial virus infection in older adults before and during the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open*. 2023;6(1):e2250634. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.50634
9. Hamilton MA, Liu Y, Calzavara A, Sundaram ME, Djebli M, Darvin D, et al. Predictors of all-cause mortality among patients hospitalized with influenza, respiratory syncytial virus, or SARS-CoV-2. *Influenza Other Respir Viruses*. 2022;16(6):1072-1081. doi:10.1111/irv.13004
10. Haber N. Respiratory syncytial virus infection in elderly adults. *Med Mal Infect*. 2018;48(6):377-382. doi:10.1016/j.medmal.2018.01.008
11. Branche AR, Saiman L, Walsh EE, Falsey AR, Jia H, Barrett A, et al. Change in functional status associated with respiratory syncytial virus infection in hospitalized older adults. *Influenza Other Respir Viruses*. 2022;16(6):1151-1160. doi:10.1111/irv.13043
12. Melgar M, Britton A, Roper LE, Talbot HK, Long SS, Kotton CN, et al. Use of respiratory syncytial virus vaccines in older adults: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72(29):793-801. doi:10.15585/mmwr.mm7229a4
13. Food and Drug Administration. *ABRYSVO™ Product Information*. Available from: <https://www.fda.gov/media/168889/download> [Published online August 2023, Accessed December 12, 2023]
14. AREXVY® Product Monograph. GlaxoSmithKline, Canada. Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00071904.PDF [Published online August 4, 2023, Accessed December 12, 2023]
15. Center for Disease Control and Prevention. *Healthcare Providers: RSV Vaccination for Adults 60 Years of Age and Over*. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/rsv/hcp/older-adults.html> [Published online October 27, 2023, Accessed December 12, 2023]
16. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simoes EAF, Pahud BA, Llapur C, et al. Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants. *N Engl J Med*. 2023;388(16):1451-1464. doi:10.1056/NEJMoa2216480
17. Centers for Disease Control and Prevention. *Healthcare Providers: RSV Vaccination for Pregnant People*. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/rsv/hcp/pregnant-people.html> [Published September 29, 2023, Accessed October 3, 2023]
18. Sun M, Lai H, Na F, Li S, Qiu X, Tian, J, et al. Monoclonal antibody for the prevention of respiratory syncytial virus in infants and children: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2023;6(2):e230023. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.0023
19. Canada's Drug and Health Technology Agency. *CADTH Health Technology Review: Nirsevimab (Beyfortus)*. Available from: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/hta-he/H0059%20Nirsevimab%20for%20RSV%20prophylaxis-secured.pdf> [Accessed October 18, 2023]
20. SYNAGIS® Product Monograph. AstraZeneca Canada, Inc. Available from: <https://www.astrazeneca.com/content/dam/az-ca/downloads/productinformation/synagis-product-monograph-en.pdf> [Date of Revision February 24, 2022, Accessed October 18, 2023]
21. BEYFORTUS™ Product Monograph. AstraZeneca Canada Inc. Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00070439.PDF [Date of Initial Authorization: April 19, 2023, Accessed October 18, 2023]
22. Jones JM, Fleming-Dutra KE, Prill MM, Roper LE, Brooks O, Sanchez, PJ, et al. Use of nirsevimab for the prevention of respiratory syncytial virus disease among infants and young children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72(34):920-925. doi:10.15585/mmwr.mm7234a4