

Médicament émergent

PALIVIZUMAB (SYNAGIS®)



Dénomination générique (commerciale) :	Palivizumab (Synagis®)
Fabricant :	Les Laboratoires Abbott
Indication :	La prévention de l'infection grave des voies respiratoires inférieures causée par le virus respiratoire syncytial (VRS) chez l'enfant à risque élevé ¹
État actuel :	À l'heure actuelle, le palivizumab est commercialisé au Canada et aux États-Unis. Santé Canada a accordé au fabricant l'avis de conformité le 15 mai 2002 ² . Le médicament a fait son entrée sur le marché américain en 1999 ¹ .
Description :	Le palivizumab est un anticorps monoclonal humanisé produit par la technique de l'ADN recombinant ¹ . L'anticorps se lie à la protéine F du VRS. Il est administré par injection intramusculaire une fois par mois pendant cinq mois au cours de la période de circulation du VRS, soit de novembre à avril. La dose approuvée est de 15 mg/kg.
Traitements existants :	Le seul traitement disponible de l'infection à VRS est la ribavirine par nébulisation (à l'aide d'un aérosol) conjuguée aux mesures de soutien respiratoire courantes et à la prise en charge hydro-électrolytique ³ . La prophylaxie de l'infection à VRS s'obtient par l'usage de l'immunoglobuline contre le virus respiratoire syncytial par voie intraveineuse (RespiGam, RSV-IGIV).
Coût :	Le coût du flacon de 100 mg s'élève à 1 467,81 \$ ² . D'autre part, RespiGam est disponible par l'entremise du Programme d'accès spécial de Santé Canada et les frais d'utilisation sont assumés par l'Agence canadienne du sang lorsque l'utilisation est conforme aux critères suivants : un enfant âgé de deux ans ou moins souffrant d'une dysplasie bronchopulmonaire à qui il a fallu administrer de l'oxygène dans les six mois précédant la saison du VRS, ou un nourrisson, né à 32 semaines de gestation ou moins, âgé de six mois ou moins (sans égard à une dysplasie bronchopulmonaire) au début de la saison du VRS ⁴ .
Données probantes :	Seul un essai clinique multicentrique de vaste envergure, à répartition aléatoire, contrôlé par placebo et à double insu démontre l'efficacité prophylactique du palivizumab ⁵ . Dans l'ensemble, 1 502 enfants ont été répartis au hasard soit dans le groupe du palivizumab (n=1002) à la dose de 15 mg/kg, soit dans le groupe du placebo (n=500) à intervalles mensuels pendant cinq mois (au cours de l'hiver et du printemps). Le palivizumab réduit de façon remarquable la fréquence de l'hospitalisation pour cause d'infection à VRS dans une proportion de 5,8 % (c.-à-d., un taux d'hospitalisation de 4,8 % dans le groupe du palivizumab contre un taux de 10,6 % dans le groupe sous placebo).

Médicament émergent

PALIVIZUMAB (SYNAGIS®)

OFFICE CANADIEN DE
COORDINATION DE L'ÉVALUATION
DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ



Sous l'angle des paramètres d'intérêt secondaires, le palivizumab amène également une amélioration. Il s'agit du nombre de jours d'hospitalisation pour cause d'infection au VRS confirmée (à savoir, 36,4 par 100 enfants contre 62,6; $p < 0,001$), du nombre de jours d'apport d'oxygène accru (soit, 30,3 par 100 enfants contre 50,6; $p < 0,001$) et du nombre de jours d'affection des voies respiratoires inférieures d'intensité modérée ou grave (c.-à-d., 29,6 par 100 enfants contre 47,4; $p < 0,001$).

Effets indésirables :

Les réactions au site d'injection, la diarrhée et l'éruption cutanée comptent au nombre des effets indésirables survenant plus fréquemment dans le groupe traité par le palivizumab que dans le groupe du placebo¹. Le palivizumab est généralement bien toléré, et le taux d'abandon pour cause d'effets indésirables attribuables au médicament est bas (0,3 %). Les réactions au site d'injection comprennent l'érythème, la douleur, le durcissement ou la tuméfaction et l'ecchymose.

Commentaire :

L'infection à VRS représente la cause la plus fréquente de la bronchiolite et de la pneumonie chez le jeune enfant⁶. À l'heure actuelle, on ne connaît pas l'incidence de cette infection au Canada. Les données sur la saison du VRS en 1997-1998 indiquent que le nombre d'isolats positifs varie de 1 078 à 1 134 par 100 000 enfants⁷. En 1998, le taux de bronchiolite aiguë chez les enfants de moins d'un an est respectivement de 4 606 par 100 000 garçons et de 3 181 par 100 000 filles. Dans la période allant de 1996 à 1998, l'incidence d'hospitalisation moyenne d'enfants de moins d'un an aux prises avec une bronchiolite aiguë est de 3 505 par 100 000 enfants⁷.

Entre le palivizumab et le RSV-IGIV, la préférence pourrait aller au premier en raison de sa voie d'administration (intramusculaire par rapport à intraveineuse), de son efficacité équivalente et de sa neutralité à l'égard du calendrier d'immunisation courant de l'enfant. La Société canadienne de pédiatrie a publié un énoncé de principes et des recommandations concernant l'usage de ces deux produits⁴.

Plusieurs analyses pharmacoéconomiques ont été effectuées aux États-Unis⁸⁻¹¹. Étant donné que la fréquence de l'infection et les caractéristiques de la population à l'étude ne sont pas les mêmes dans les deux pays, la possibilité d'appliquer les résultats dans le cadre d'un modèle canadien reste à démontrer.

Références :

1. Scott LJ, Lamb HM. Palivizumab. **Drugs** 1999;58(2):305-11.
2. The IMpact-RSV study group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. **Pediatrics** 1998;102(3 pt 1):531-7.
3. Hall CB. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. **N Engl J Med** 2001;344(25):1917-28.
4. Prophylaxis against respiratory syncytial virus infection. **Hospital for Sick Children Drug information update** 1999;8(1):1-4. Available: <http://www.sickkids.on.ca/pharmacy/fall99.asp>

Médicament émergent

PALIVIZUMAB (SYNAGIS®)

OFFICE CANADIEN DE
COORDINATION DE L'ÉVALUATION
DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ



5. Canadian Institute for Health Information, Canadian Lung Association, Health Canada, and Statistics Canada. **Respiratory disease in Canada**. Ottawa: Health Canada; September 2001. No. H39-593/2001E. Available: <http://www.hc-sc.ca/pphb-dgspsp/publicat/rdc-mrc01/pdf/rdc09013.pdf> (Accessed 2002 Jul 31).
6. Infectious Diseases and Immunization Committee, Canadian Pediatric Society (CPS). Use of ribavirin in the treatment of infections caused by respiratory syncytial virus. **Can J Infect Dis** 1998;9(1):17-20.
7. Infectious Diseases and Immunization Committee, Canadian Pediatric Society (CPS). Palivizumab and respiratory syncytial virus immune globulin intravenous for the prophylaxis of respiratory syncytial virus infection in high risk infants. **Pediatrics Child Health** 1999;4(7):474-80. Available: <http://www.cps.ca/english/statements/ID/id99-06.htm> (accessed 2002 Aug 22).
8. Hay JW, Ernst RL, Meissner HC. Respiratory syncytial virus immune globulin: a cost-effectiveness analysis. **Am J Manage Care** 1996;2:851-61.
9. O'Shea TM, Sevick MA, Givner LB. Costs and benefits of respiratory syncytial virus immunoglobulin to prevent hospitalization for lower respiratory tract illness in very low birth weight infants. **Pediatr Infect Dis J** 1998;17(7):587-93.
10. Robbins JM, Tilford JM, Jacobs RF, Wheeler JG, Gillaspay SR, Schutze GE. A number-needed-to-treat analysis of the use of respiratory syncytial virus immune globulin to prevent hospitalization. **Arch Pediatr Adolesc Med** 1998;15(4):358-66.
11. Schrand LM, Elliott JM, Ross MB, Bell EF, Mutnick AH. A cost-benefit analysis of RSV prophylaxis in high-risk infants. **Ann Pharmacother** 2001;35(10):1186-93.

Cette publication met en relief des technologies médicales qui ne sont pas encore répandues au Canada, susceptibles d'exercer une incidence de taille sur le système de santé. Le contenu reflète l'expérience préliminaire concernant la technologie en question; toutefois d'autres faits démontrés à son sujet viendront probablement s'ajouter à l'avenir. Ces sommaires ne sont pas conçus pour tenir lieu d'expertise médicale professionnelle. Les renseignements techniques sont rassemblés à titre de service d'information offert aux personnes participant à la planification et à la prestation des soins au Canada.

Ces résumés n'ont pas été critiqués à l'externe par des pairs.

ISSN 1496-9521 (enligne seulement)