



Fardeau de la maladie chez les nourrissons et les jeunes enfants hospitalisés pour le virus respiratoire syncytial : un examen rapide

Aireen Wingert^{1*}, Jennifer Pillay¹, Dorothy L Moore², Samantha Guitard¹, Ben Vandermeer¹, Michele P Dyson¹, Angela Sinilaite², Matthew Tunis², Lisa Hartling¹

Résumé

Les infections par le virus respiratoire syncytial sont fréquentes chez les jeunes enfants et représentent un fardeau important pour les patients, leurs familles et le système de santé canadien. Nous procédons ici à un examen rapide du fardeau lié au virus respiratoire syncytial chez les enfants âgés de 24 mois ou moins. Quatre bases de données (Medline, Embase, Cochrane Database of Clinical Trials, ClinicalTrials.gov de 2014 à 2018), la littérature grise et les listes de référence ont été examinées pour trouver des études portant sur les éléments suivants : enfants avec ou sans facteur de risque, sans prophylaxie et avec une infection par le virus respiratoire syncytial confirmée en laboratoire. Sur les 29 études trouvées, 10 ont fourni des comparaisons intraétudes et peu ont fait l'examen des conditions cliniques autres que la prématurité. Pour les nourrissons âgés de 33 à 36 semaines de grossesse (SG) par rapport aux nourrissons nés à terme, il existe des preuves de certitude faible à modérée d'une augmentation des hospitalisations dues au virus respiratoire syncytial ($n = 599\ 535$ nourrissons; RR 2,05 [IC 95 % 1,89 à 2,22]; 1,3 de plus pour 100 [1,1 à 1,5 de plus]) et de la durée d'hospitalisation ($n = 7\ 597$ nourrissons; différence moyenne de 1,00 jour [IC 95 % 0,88 à 1,12]). Il y avait des preuves de certitude faible à modérée d'une différence faible à nulle entre les nourrissons nés entre 29 à 32 SG et ceux nés entre 33 à 36 SG pour l'hospitalisation ($n = 12\ 812$ nourrissons; RR 1,20 [IC 95 % 0,92 à 1,56]). Il existe des preuves de faible certitude d'une ventilation mécanique accrue pour les nourrissons hospitalisés nés à 29 à 32 SG par rapport à 33 à 35 SG ($n = 212$ nourrissons; RR 1,58; IC 95 % 0,94 à 2,65). Chez les nourrissons nés entre 32 et 35 SG, l'hospitalisation pour le virus respiratoire syncytial dans la petite enfance peut être associée à une augmentation de la respiration sifflante et de l'utilisation de médicaments contre l'asthme au cours du suivi de six ans (RR de 1,3 à 1,7). Les enfants atteints du syndrome de Down peuvent avoir une durée d'hospitalisation plus longue que ceux qui n'en sont pas atteints ($n = 7\ 206$ enfants; différence moyenne de 3,00 jours, IC 95 % 1,95 à 4,05; certitude faible). Les preuves pour les autres comparaisons intraétudes étaient d'un niveau de certitude très faible. En résumé, la prématurité est associée à un risque plus élevé d'hospitalisation pour le virus respiratoire syncytial et à une durée d'hospitalisation plus longue, et le syndrome de Down peut être associé à une hospitalisation plus longue pour le virus respiratoire syncytial. L'hospitalisation due au virus respiratoire syncytial dans la petite enfance peut être associée à une plus grande respiration sifflante et à une plus grande utilisation de médicaments contre l'asthme dans la petite enfance. L'absence de groupe de comparaison a constitué une limite majeure pour de nombreuses études.

Citation proposée : 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.

<https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i09a05f>

Mots-clés : virus respiratoire syncytial, fardeau de la maladie, hospitalisation, examen systématique

Introduction

Les infections par le virus respiratoire syncytial sont fréquentes chez les jeunes enfants (1,2), se manifestant par une bronchiolite, une pneumonie ou une autre maladie respiratoire (3). Les

hospitalisations dues au virus respiratoire syncytial représentent un fardeau important pour les patients, les familles et le système de santé canadien (4).

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



Affiliations

¹ Centre de recherche de l'Alberta sur les données probantes en matière de santé, Département de pédiatrie, Faculté de médecine et de dentisterie, Université de l'Alberta, Edmonton, AB

² Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

*Correspondance :

awingert@ualberta.ca



Un risque accru d'hospitalisation en raison du virus respiratoire syncytial a été associé à un âge inférieur à un an (3,5), la prématurité (6), les maladies pulmonaires chroniques (7), les cardiopathies congénitales (8), d'autres affections chroniques dont la fibrose kystique, l'immunodéficience (9–12) et la résidence dans des communautés autochtones, nordiques ou éloignées (13). Ces populations peuvent également présenter des taux d'admission plus élevés dans les unités de soins intensifs, des besoins d'assistance respiratoire et une mortalité plus élevée attribuable au virus respiratoire syncytial (9). L'hospitalisation due au virus respiratoire syncytial au cours des deux premières années de la vie a également été associée à une respiration sifflante dans l'enfance (14–16).

Bien qu'il n'existe aucun vaccin actif pour la prophylaxie du virus respiratoire syncytial, l'anticorps monoclonal palivizumab (Synagis®, AstraZeneca) a démontré son efficacité dans la prévention des hospitalisations dues au virus respiratoire syncytial dans certaines populations à risque élevé (17,18). Cependant, alors que l'efficacité du palivizumab dans les essais cliniques semble élevée pour les enfants présentant certaines conditions cliniques sous-jacentes, les données réelles issues d'études d'observation sont moins certaines (2), avec de grandes variations d'efficacité. En raison du nombre élevé de personnes à traiter pour éviter une hospitalisation et du coût relativement élevé du palivizumab, la plupart des juridictions utilisent cette intervention avec parcimonie pour des groupes sélectionnés présentant un risque élevé de maladie grave. En outre, la mise au point d'un vaccin contre le virus respiratoire syncytial a bien progressé, certains candidats vaccins faisant l'objet d'essais cliniques de phase 3 (19). Il n'existe actuellement aucun consensus mondial sur les groupes à risque pour le virus respiratoire syncytial et des politiques variables existent même au Canada.

L'objectif de cette revue rapide est de répondre à la question suivante : quel est le fardeau de la maladie liée au virus respiratoire syncytial, y compris les séquelles à long terme, chez les enfants âgés de 24 mois ou moins sans prophylaxie, avec ou sans facteurs de risque de maladie grave liée au virus respiratoire syncytial, et chez les enfants immunodéprimés âgés de moins de 18 ans?

Les résultats de cette étude contribueront à la mise à jour des recommandations du Comité consultatif national de l'immunisation du Canada sur l'utilisation de la prophylaxie par palivizumab pour prévenir les conséquences graves de l'infection par le virus respiratoire syncytial. Cette base de données probantes sera également pertinente pour les délibérations futures sur la conception de programmes pour les vaccins prévus contre le virus respiratoire syncytial et les nouveaux anticorps monoclonaux (19).

Méthodes

Cet examen a été guidé par les méthodes d'examen des interventions (20), du pronostic global (21) et du risque d'événement futur (pronostic) (22); un protocole a été élaboré a priori (**supplément 1**), puis examiné et approuvé par le groupe de travail sur le virus respiratoire syncytial du Comité consultatif national de l'immunisation. Compte tenu du délai restreint pour la recherche documentaire intéressant les commissaires de l'examen, nous qualifions le travail entrepris d'examen rapide.

Recherche documentaire

Des recherches ont été effectuées le 6 septembre 2018 dans Medline, Embase, Cochrane Database of Clinical Trials, ClinicalTrials.gov et les sites web des autorités internationales de la santé publique (**supplément 2**). Des limites ont été appliquées pour la date de publication (du 1^{er} janvier 2014 au 6 septembre 2018) et la langue (anglais ou français). La limite de date visait à saisir les résultats juste avant et après les changements importants dans la pratique clinique découlant des recommandations révisées pour la prophylaxie du palivizumab par l'Académie américaine de pédiatrie (American Academy of Pediatrics) (23) ainsi que par la Société canadienne de pédiatrie (2).

Sélection des études et critères d'admissibilité

Deux examinateurs ont indépendamment passé en revue les titres et les résumés, puis les textes complets. Les divergences ont été résolues par des discussions.

Les études menées dans les pays de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), y compris les études d'observation et les groupes placebos des essais contrôlés, pouvaient être incluses. Les études portant sur des enfants âgés de 24 mois ou moins, avec ou sans facteur de risque d'intérêt, ou sur des enfants immunodéprimés âgés de 18 ans ou moins sans prophylaxie par palivizumab et avec une infection par le virus respiratoire syncytial confirmée en laboratoire étaient admissibles. Les enfants non infectés par le virus respiratoire syncytial pouvaient servir de groupe de comparaison pour les résultats à long terme. Les résultats à court terme comprenaient l'hospitalisation due au virus respiratoire syncytial, la durée du séjour à l'hôpital, l'admission et la durée du séjour à l'unité de soins intensifs, l'oxygénation et sa durée, la ventilation mécanique et sa durée, l'oxygénation par membrane extracorporelle et sa durée, la létalité (décès dû au virus respiratoire syncytial) et les complications de l'infection par le virus respiratoire syncytial (e.g. les infections secondaires). Les résultats à long terme (suivi d'au moins un an) comprenaient les sifflements récurrents autodéclarés, déclarés par les parents ou diagnostiqués par un médecin, l'asthme atopique, la détérioration de la fonction pulmonaire ou cardiaque et les troubles de la croissance ou du développement. Les critères d'inclusion et d'exclusion détaillés figurent dans le **supplément 3**.



Extraction des données, synthèse, analyse et évaluation du risque de biais

Un examinateur a extrait les données avec une vérification par le second examinateur.

Pour les résultats dichotomiques, nous avons extrait le nombre d'événements et le nombre analysé dans chaque groupe admissible, ou les mesures relatives (e.g. le rapport des cotes) si les événements bruts n'étaient pas rapportés. Pour les résultats continus, les valeurs moyennes pour chaque point temporel et les scores de changement, y compris les écarts types ou les mesures de variabilité, ont été extraits. Le rapport de risque (RR) avec un intervalle de confiance (IC) de 95 % et la différence moyenne (DM) ont été utilisés pour les comparaisons entre les groupes.

Notre principal intérêt était d'utiliser les données d'études portant sur deux groupes ou plus, soit présentant des facteurs de risque différents, soit un groupe à risque par rapport à des nourrissons à terme en bonne santé (comparaisons intraétudes et comparaisons directes). Pour les comparaisons similaires rapportées par plus d'une étude, les données ont été regroupées en utilisant la méthode de variance inverse du modèle à effets aléatoires DerSimonian Laird avec pondération Mantel-Haenszel. Les différences de risque ont été utilisées lorsque des événements rares ou nuls sont apparus dans au moins un groupe d'étude. Nous avons également effectué des comparaisons entre les résultats à court terme chez les groupes à risque et les nourrissons à terme en bonne santé rapportés par différentes études (comparaisons interétudes et indirectes). Nous avons utilisé la transformation sinusoidale en double arc pour regrouper les proportions d'un seul groupe dans plusieurs études. Lorsqu'aucune comparaison n'a été faite, nous rapportons les proportions d'événements pour le groupe unique dans ces études.

Pour les résultats où les estimations étaient statistiquement significatives, nous avons calculé la différence de risque absolue (24).

Les analyses ont été réalisées à l'aide d'Excel, Review Manager (version 5.3) et de STATA (version 14.2).

Deux examinateurs ont évalué indépendamment le risque de biais pour chaque étude, à l'aide d'un outil modifié basé sur le Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-sectional Studies et le Quality In Prognosis Studies [QUIPS] (supplément 4). Les désaccords ont été résolus par consensus ou par la consultation d'un troisième examinateur.

Fondation des données probantes

Deux examinateurs ont évalué indépendamment le degré de certitude des données probantes pour chaque résultat (élevé, modéré, faible ou très faible) à partir de comparaisons entre études (preuves directes), les désaccords étant résolus par

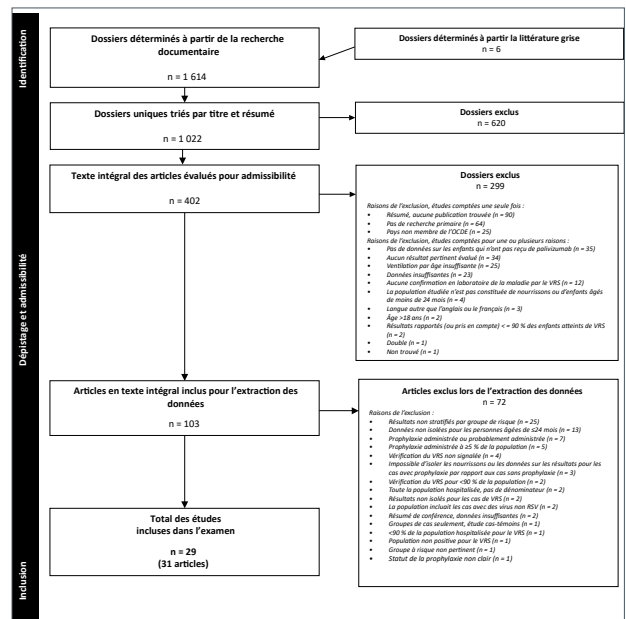
consensus. L'approche a suivi les principes du groupe de travail Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation et les considérations relatives à un ensemble de données probantes qui examinent le risque d'événements futurs [pronostic] (supplément 5) (21).

Résultats

Sélection et caractéristiques des études

Vingt-neuf études de cohorte ont été incluses (figure 1, tableau 1 et suppléments 6 et 7) (13,25–52); parmi celles-ci, 10 ont rapporté au moins une comparaison intraétude (26–28,31,32,36,37,42,50,52). Douze études ont été menées aux États-Unis (25,26,33,34,36,38,42,45–47,49,50), trois au Canada (13,29,48) et aux Pays-Bas (30,43,52), deux en Finlande (27,28), en France (35,37) et au Japon (40,41) et une au Chili (44), au Danemark (31), en Irlande (39), en Espagne (32) et dans plusieurs pays (51). Treize (13,25,26,29–32,37,43,45,46,51,52) études ont bénéficié d'une forme de financement de l'industrie. Trois articles ont rapporté la même étude : la publication primaire par Ambrose *et al.* (25), avec les publications associées de Franklin *et al.* (53) et Simões *et al.* (54).

Figure 1 : Diagramme de processus pour la sélection des études



Abréviations : OECD, Organisation for Economic Co-operation and Development; VRS, virus respiratoire syncytial

Dix-huit études (25,26,29,30,33–37,39–43,45,48,50,51) ont inclus des enfants qui n'ont pas reçu ou dont la prophylaxie par palivizumab ou qu'elle n'a pas été envisagée avant l'hospitalisation due au virus respiratoire syncytial; quatre études (13,32,46,47) ont fait état d'une prophylaxie chez moins de 5 % de la population applicable atteinte du virus respiratoire syncytial, et sept études (27,28,31,38,44,49,52) ont



Tableau 1 : Résumé des études incluses

Conception et cadre de l'étude (nombre d'études)	Groupes à risque (nombre d'études ^a)	Infection par le VRS (nombre d'études)	Résultats à court terme (nombre d'études ^a)	Résultats et suivi à long terme (nombre d'études ^a)	Risque de partialité par résultat (nombre d'études ^a)
Plan d'étude: <ul style="list-style-type: none"> Cohorte prospective (n = 15) Cohorte rétrospective (n = 12) Suivi rétrospectif d'une cohorte prospective (n = 1) Cohorte rétrospective avec contrôle non concomitant (n = 1) Pays : <ul style="list-style-type: none"> États-Unis (n = 12) Canada (n = 3) Pays-Bas (n = 3) Finlande (n = 2) Japon (n = 2) France (n = 2) Chili (n = 1) Danemark (n = 1) Irlande (n = 1) Espagne (n = 1) International, multi-site (n = 1) 	À risque : <ul style="list-style-type: none"> Prématurité (n = 11) FK (n = 2) PKC (n = 1) PIE (n = 1) Syndrome de Down (n = 1) CCHS (n = 1) Géographie éloignée (n = 2) Leucémie (LMA et LAL) (n = 1) Transplantation hépatique (n = 1) Drépanocytose (n = 1) Non à risque : <ul style="list-style-type: none"> Nourrissons à terme en bonne santé (n = 11) 	Âge au moment du VRS : <ul style="list-style-type: none"> Première saison du VRS (n = 1) Moins de six mois au moment de l'infection (n = 1) Six mois ou moins à l'inscription à l'étude ou au début de la saison du VRS (n = 4) Moins de 10 mois au moment de l'infection (n = 1) Douze mois ou moins à la saison du VRS (n = 1) Douze mois ou moins au moment de l'hospitalisation (n = 8) Douze mois ou moins à la fin de l'inscription à l'assurance, de la période d'étude ou de la première année de vie (n = 1) Vingt-quatre mois ou moins au moment de l'hospitalisation (n = 8) Moins de trois ans d'âge (n = 1) Moins de 18 ans d'âge (n = 1) Moins de 18 ans, 24 mois ou moins post-transplantation (n = 1) Cohorte de naissances avec suivi jusqu'à l'âge de six ans (n = 1)	Incidence de l'hospitalisation due au VRS (n = 23) DS à l'hôpital (n = 16) Admission en USI (n = 13) DS en USI (n = 5) Oxygénothérapie (n = 6) Durée de l'oxygénothérapie (n = 5) VM (n = 15) Durée de la VM (n = 4) Cas mortels (n = 7)	Respiration sifflante : <ul style="list-style-type: none"> À un an suivi (n = 1) Entre deux et six ans (n = 1) À l'âge de six ans (n = 1) Asthme : <ul style="list-style-type: none"> Entre deux et six ans (n = 1) À l'âge de sept ans (n = 1) À l'âge de 17 à 20 ans (n = 1) À l'âge de 28 à 31 ans (n = 1) Fonction pulmonaire : <ul style="list-style-type: none"> À six ans d'âge (n = 1) À l'âge de 17 à 20 ans (n = 1) À l'âge de 28 à 31 ans (n = 1) 	Incidence de l'hospitalisation due au VRS : <ul style="list-style-type: none"> Élevée (n = 10) Modérée (n = 11) Résultats à court terme : <ul style="list-style-type: none"> Élevée (n = 2) Modérée (n = 9) Faible (n = 10) Résultats à long terme : <ul style="list-style-type: none"> Modérée (n = 5) Faible (n = 1)

Abréviations : a, année(s); CCHS, cardiopathie congénitale hémodynamiquement significative; DS, durée du séjour; LLA, leucémie lymphoblastique aiguë; LMA, leucémie myéloïde aiguë; FK, fibrose kystique; n, nombre; PCI, pneumopathie interstitielle de l'enfant; PKC, pneumopathie kystique congénitale; USI, unité de soins intensifs; VM, ventilation mécanique; VRS, virus respiratoire syncytial
^a L'étude peut contribuer à plus d'un groupe à risque, plus d'un résultat ou plus d'une durée de suivi

été considérées par un jugement clinique comme n'ayant pas inclus des enfants ayant reçu une prophylaxie. Une étude a inclus certains enfants qui ont pu recevoir une prophylaxie (34).

Nous avons inclus trois études portant sur des enfants atteints du virus respiratoire syncytial âgés de plus de 24 mois afin de recueillir des données probantes pour les populations immunodéprimées : les enfants de trois ans ou moins atteints du syndrome de Down avec ou sans facteurs de risque connus pour le virus respiratoire syncytial (50), et les enfants de moins de 18 ans ayant subi une transplantation hépatique (38) et atteints de drépanocytose (49).

Les études portant sur des populations à risque et faisant état de résultats à court terme sont les suivantes les nourrissons nés prématurément (onze études) (25,26,30,32,36,37,42,43,47,48,

51); la fibrose kystique (deux études) (29,39); une étude sur la maladie pulmonaire kystique congénitale(40), la maladie pulmonaire interstitielle infantile (35), le syndrome de Down (50), la drépanocytose (49), la leucémie aiguë (41) et la transplantation hépatique antérieure (38); et les enfants résidant dans des régions géographiques éloignées (deux études) (13,46).

Sept études rapportant des résultats à court terme comprenaient des données sur des nourrissons à terme en bonne santé hospitalisés pour le virus respiratoire syncytial (33,37,42,44,45,50,52).

Six études ont porté sur les résultats à long terme : nourrissons à terme en bonne santé avec ou sans virus respiratoire syncytial dans la petite enfance (27,28,31,52), prématurés avec ou sans hospitalisation pour virus respiratoire syncytial dans la petite



enfance (32), prématurés et nourrissons à terme hospitalisés pour virus respiratoire syncytial lors de leur première saison de virus respiratoire syncytial (37).

Risque de partialité

Les évaluations du risque de biais figurent dans le tableau 1 et les suppléments 4 et 6. Les études qui ont rapporté l'incidence de l'hospitalisation due au virus respiratoire syncytial présentaient un risque modéré à élevé de biais, principalement en raison de l'absence d'insu sur le statut de risque des enfants par les prestataires de soins de santé, ce qui peut avoir influencé l'admission à l'hôpital. Pour les autres résultats à court terme, les études présentaient pour la plupart un risque modéré de biais (25,26,29,33,35,39,45–47). Deux études présentaient un

risque élevé de biais en raison de préoccupations dans plus d'un domaine (41,44). Presque tous les résultats à long terme rapportés (27,28,32,37,52) présentaient un risque modéré de biais, dû à l'absence d'insu pour les résultats rapportés par les patients ou les parents et/ou à des biais de sélection possibles.

Résultats à court terme des comparaisons intraétudes

Le **tableau 2** résume les données relatives aux résultats à court terme provenant de comparaisons au sein des études. Ici, nous ne faisons pas de rapport supplémentaire sur les résultats ayant une très faible certitude de preuve.

Tableau 2 : Résumé des preuves concernant les résultats à court terme parmi les comparaisons de populations au sein des études

Résultat	Comparateur 1	Comparateur 2	Plan d'étude (nombre d'études); taille de l'échantillon	Différence absolue (IC 95 %)		Risque relatif (IC 95 %)	Certitude de la preuve	Conclusion
				Risque lié au comparateur 2	Différence de risque absolu ^a			
VRS–hospitalisation								
Population à risque	Prématurité : 29 à 32 SG	Prématurité : 33 à 36 SG	CR ³⁶ (n = 1); 12 812	4,2 par 100	NS	RR 1,20 (0,92, 1,56)	Modéré à faible ^{b,c,d}	Peu ou pas de différence Pour l'hospitalisation liée au VRS au cours de la première saison du VRS chez les nourrissons nés prématurément entre 29 à 32 SG et entre 33 à 36 SG
Population à risque par rapport à la population non à risque	Prématurité : 33 à 36 SG	À terme : ≥ 37 SG	CR ⁴² (n = 1); 599 535	1,2 par 100	1,3 de plus par 100 (1,1 à 1,5 de plus)	RR 2,05 (1,89, 2,22)	Modéré à faible ^{b,c,d}	Augmentation Hospitalisation due au VRS à l'âge de moins de 24 mois chez les enfants nés prématurément (33 à 36 SG) par rapport à ceux nés à terme Dans ce groupe, les nourrissons nés entre 33 à 34 SG présentaient la densité d'incidence la plus élevée pour l'hospitalisation due au VRS à l'âge de 6 à 12 mois (rapport de risque ajusté [RRa] 1,74 [1,17–2,58], p < 0,05) et à 12 à 24 mois (RRa 1,96 [1,26–3,05], p < 0,05) par rapport aux enfants nés à terme
Population à risque par rapport à la population non à risque	Prématurité : < 33 SG	À terme : 39 à 41 SG	SRCP ³⁷ (n = 1); 443	1,5 par 100	4,3 de plus par 100 (0,2 à 18 de plus)	RR 3,88 (1,13, 13,30)	Très faible ^{b,c,e}	Très incertain Pour l'hospitalisation liée au VRS au cours de leur première saison de VRS chez les nourrissons nés à moins de 33 SG par rapport à ceux nés à terme



Tableau 2 : Résumé des preuves concernant les résultats à court terme parmi les comparaisons de populations au sein des études (suite)

Résultat	Comparateur 1	Comparateur 2	Plan d'étude (nombre d'études); taille de l'échantillon	Différence absolue (IC 95 %)		Risque relatif (IC 95 %)	Certitude de la preuve	Conclusion
				Risque lié au comparateur 2	Différence de risque absolu ^a			
Durée de séjour à l'hôpital, jours moyens								
Population à risque	Prématurité : 29 à 32 SG	Prématurité : 33 à 35 SG	CP ²⁶ (n = 1); 212	DM 4,00 (1,54, 6,46)		s.o.	Très faible ^{b,c,e}	Très incertain Pour la durée du séjour à l'hôpital chez les enfants nés prématurément entre 29 à 32 SG par rapport à entre 33 à 35 SG et hospitalisés pour le VRS à moins de 12 mois
Population à risque par rapport à la population non à risque	Prématurité : 33 à 36 SG	À terme : ≥ 37 SG	CR ⁴² (n = 1); 7 597	DM 1,00 (0,88, 1,12)		s.o.	Modéré à faible ^{b,c,d}	Petite augmentation Pour la durée du séjour à l'hôpital chez les enfants nés prématurément entre 33 à 36 SG par rapport à ceux nés à terme et hospitalisés pour un VRS à moins de 24 mois
Population à risque par rapport à la population non à risque	Syndrome de Down	Pas de syndrome de Down	CR ⁵⁰ (n = 1); 7 206	DM 3,00 (1,95, 4,05)		s.o.	Faible ^{b,c}	Petite augmentation Pour la durée de séjour à l'hôpital pour le VRS chez les nourrissons atteints ou non du syndrome de Down et hospitalisés pour le VRS à moins de 3 ans
Durée du séjour à l'hôpital, moins de 1 jour par rapport à 1 jour ou plus								
Population à risque	Prématurité : 29 à 32 SG	Prématurité : 33 à 36 SG	CR ³⁶ (n = 1); 542	13,9 par 100	NS	<1 jour : RR 0,86 (0,41, 1,78)	Faible ^{c,e}	Peu ou pas de différence Pour une durée de séjour à l'hôpital inférieure à un jour chez les enfants nés prématurément à 29 à 32 ans ou à 33 à 35 ans et hospitalisés au cours de leur première saison de VRS
Population à risque	Prématurité : 29 à 32 SG	Prématurité : 33 à 36 SG	CR ³⁶ (n = 1); 542	86,1 par 100	NS	≥1 jour : RR 1,02 (0,93, 1,13)	Faible ^{c,e}	Peu ou pas de différence Pour une durée de séjour à l'hôpital d'au moins 1 jour chez les nourrissons nés prématurément entre 29 à 32 SG par rapport à entre 33 à 36 SG et hospitalisés lors de leur première saison de VRS
Admission en USI, parmi la population hospitalisée pour le VRS								
Population à risque	Prématurité : 29 à 32 SG	Prématurité : 33 à 35 SG	CP ²⁶ (n = 1); 212	50,4 par 100	NS	RR 1,03 (0,79, 1,34)	Faible à très faible ^{b,c,d,e}	Peu ou pas de différence/très incertain Pour l'admission en USI chez les nourrissons nés prématurément entre 29 à 32 SG par rapport à entre 33 à 35 SG et hospitalisés pour VRS à moins de 12 mois
Durée de séjour en USI, jours moyens								
Population à risque	Prématurité : 29 à 32 SG	Prématurité : 33 à 35 SG	CP ²⁶ (n = 1); 169	DM 2,00 (-0,28, 4,28)		s.o.	Faible à très faible ^{b,c,d,e}	Faible augmentation/très incertain Pour la durée du séjour en USI chez les enfants nés prématurément entre 29 à 32 SG ou entre 33 à 35 SG et hospitalisés pour le VRS à moins de 12 mois



Tableau 2 : Résumé des preuves concernant les résultats à court terme parmi les comparaisons de populations au sein des études (suite)

Résultat	Comparateur 1	Comparateur 2	Plan d'étude (nombre d'études); taille de l'échantillon	Différence absolue (IC 95 %)		Risque relatif (IC 95 %)	Certitude de la preuve	Conclusion
				Risque lié au comparateur 2	Différence de risque absolu ^a			
Ventilation mécanique, parmi la population hospitalisée pour le VRS								
Population à risque	Prématurité : 29 à 32 SG	Prématurité : 33 à 35 SG	CP ²⁶ (n = 1); 212	17,1 par 100	NS	RR 1,58 (0,94, 2,65)	Faible ^{c,e}	Petite augmentation Pour la ventilation mécanique chez les nourrissons nés prématurément entre 29 à 32 SG par rapport à entre 33 à 35 SG et hospitalisés pour le VRS à moins de 12 mois
Ventilation mécanique, parmi la population à l'USI								
Population à risque	Prématurité : 29 à 32 SG	Prématurité : 33 à 35 SG	CP ²⁶ (n = 1); 108	33,9 par 100	NS	RR 1,54 (0,99, 2,40)	Très faible ^{c,e,f}	Très incertain Pour le traitement par ventilation mécanique chez les nourrissons nés prématurément entre 29 à 32 SG par rapport à entre 33 à 35 SG et admis aux soins intensifs pour VRS à moins de 12 mois
Durée du traitement par ventilation mécanique, jours moyens								
Population à risque	Prématurité : 29 à 32 SG	Prématurité : 33 à 35 SG	CP ²⁶ (n = 1); 45	DM 2,00 (-1,21, 5,21)		s.o.	Très faible ^{c,e,f}	Très incertain Pour la durée du traitement par ventilation mécanique chez les nourrissons nés prématurément entre 29 à 32 SG par rapport à entre 33 à 35 SG et hospitalisés pour VRS à moins de 12 mois
Létalité, parmi la population hospitalisée pour le VRS								
Population à risque	Prématurité : 29 à 32 SG	Prématurité : 33 à 35 SG	CP ²⁶ (n = 1); 212	0 par 100	NS	RR 4,13 (0,17, 100,30)	Très faible ^{c,e,f}	Très incertain Pour les décès dus au VRS chez les nourrissons nés prématurément entre 29 à 32 SG par rapport à entre 33 à 35 SG et hospitalisés pour VRS à moins de 12 mois
Taux de létalité, parmi la population des soins intensifs								
Population à risque	Prématurité : 29 à 32 SG	Prématurité : 33 à 35 SG	CP ²⁶ (n = 1); 108	0 par 100	NS	RR 4,02 (0,17, 96,53)	Très faible ^{c,e,f}	Très incertain Pour les décès dus au VRS chez les enfants nés prématurément entre 29 à 32 SG ou entre 33 à 35 SG et admis en USI pour le VRS à moins de 12 mois

Abréviations : CP, cohorte prospective; CR, cohorte rétrospective; DM, différence moyenne; IC, intervalle de confiance; USI, unité de soins intensifs; n, nombre; NS, non significatif (les résultats n'ont pas montré de différence entre les groupes); RR, risque relatif; SG, semaines de grossesse; s.o., sans objet; SRCP, suivi rétrospectif de la cohorte prospective; VRS, virus respiratoire syncytial

^a Les réductions de risque absolu ont été calculées lorsque les résultats étaient statistiquement significatifs; NS indique que les résultats n'étaient pas statistiquement significatifs

La certitude des preuves a été évaluée pour chaque résultat en utilisant la méthodologie GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). En commençant par un niveau élevé pour les études d'observation (pour les preuves de pronostic), chaque résultat est évalué comme élevé, modéré, faible ou très faible en fonction du déclassement (le cas échéant) pour un ou plusieurs des domaines suivants :

^b Limites de l'étude, y compris la communication sélective des résultats

^c Incohérence

^d Demi-décrément (-0,5) en raison d'une faible préoccupation pour ce domaine

^e Imprécision

^f Deux décrets (-2) en raison de préoccupations très sérieuses pour ce domaine



Différents degrés de prématurité : Une étude a montré qu'il y avait peu ou pas de différence entre les hospitalisations dues au virus respiratoire syncytial au cours de la première saison du virus respiratoire syncytial chez les nourrissons nés entre 29 et 32 semaines de grossesse (SG) et ceux nés entre 33 et 36 SG (36). Cette étude n'a trouvé que peu ou pas de différence entre un séjour à l'hôpital de moins d'un jour et un séjour d'un jour ou plus pour les nourrissons nés entre 29 à 32 SG ou entre 33 à 36 SG (36).

Une autre étude portant sur les nourrissons nés entre 29 à 32 SG par rapport à ceux nés entre 33 à 35 SG qui ont été hospitalisés en raison du virus respiratoire syncytial au cours de leur première année de vie a montré qu'il n'y avait pas ou peu de différence en ce qui concerne l'admission en unité de soins intensifs mais que la durée de séjour en unité des soins intensifs était plus longue (bien que non statistiquement significative) chez les nourrissons nés entre 29 à 32 SG (26). Les nourrissons hospitalisés nés entre 29 à 32 SG et entre 33 à 35 SG avaient davantage besoin d'une ventilation mécanique (26).

Il n'y a pas eu d'études sur les prématurés nés avant 29 SG.

Les prématurés par rapport aux enfants nés à terme : Une étude a révélé que le fait d'être né tardivement-prématuré (33 à 36 SG) par rapport à une naissance à terme était associé à une augmentation des hospitalisations dues au virus respiratoire syncytial au cours des deux premières années de vie (42). La même étude a constaté une hospitalisation légèrement plus longue pour le groupe des prématurés (42).

Le syndrome de Down : Une étude comparant des enfants atteints du syndrome de Down sans facteurs de risque supplémentaires pour le virus respiratoire syncytial à des enfants en bonne santé, tous suivis jusqu'à l'âge de trois ans, a signalé un taux d'hospitalisation plus élevé chez ceux atteints du syndrome de Down (50). Il y avait une divergence entre le texte et les tableaux pour les taux d'hospitalisation dus au virus respiratoire syncytial dans ces groupes qui n'a pu être résolue malgré des tentatives infructueuses de communiquer avec les auteurs de l'étude (50). Cette étude a également révélé que le virus respiratoire syncytial était associé à une durée d'hospitalisation plus longue chez les enfants atteints du syndrome de Down sans autres facteurs de risque par rapport aux enfants sans syndrome de Down (50). Pour tous les cas de syndrome de Down, y compris ceux présentant des facteurs de risque connus pour le virus respiratoire syncytial, les auteurs concluent que le syndrome de Down est indépendamment associé à un risque accru d'hospitalisation due au virus respiratoire syncytial, après ajustement pour les facteurs de risque connus pour la maladie du virus respiratoire syncytial (50). Il convient de noter que les données sur les enfants de moins de 24 mois sans facteurs de risque n'ont pas été isolées de celles des enfants présentant des facteurs de risque supplémentaires et n'ont donc pas été utilisées dans notre analyse.

Sélection des comparaisons de résultats à court terme : autres données

Le **supplément 8** contient des données sur un seul groupe à risque et des analyses groupées (le cas échéant). Les données pour les comparaisons entre les études sont dans le **supplément 9**. Certains résultats sélectionnés sont présentés ci-dessous; les données relatives aux autres résultats à court terme figurent dans le supplément 8.

Les proportions de groupes uniques pour les hospitalisations dues au virus respiratoire syncytial étaient de 5,1 % au cours des six premiers mois de vie et de 3,3 % au cours des deux premières années de vie pour les nourrissons de 29 à moins de 33 SG (36,37) et de 32/33 à 35 SG (25,30,32,36,42,43,48,51), respectivement; de 5,3 % deux ans après la transplantation, de 8,3 % au cours des deux premières années de vie, 12,3 % au cours des deux premières années de vie et 30 % au cours de la première ou de la deuxième saison du virus respiratoire syncytial pour la transplantation hépatique (38), la maladie pulmonaire kystique congénitale (40), la fibrose kystique (29,39) et la maladie pulmonaire interstitielle infantile (35), respectivement. Les intervalles de confiance à 95 % pour les trois dernières conditions étaient très larges. La proportion regroupée de nourrissons nés à terme et en bonne santé était de 1,2 % au cours des deux premières années de vie (37,42,45,52).

Le taux de létalité attribuable au virus respiratoire syncytial pour les personnes hospitalisées était de 1,1 % (n = 89), 2,5 % (n = 80), 4,4 % (n = 135) et 40,0 % (n = 10) pour les nourrissons de 29 à 32 SG (26), les enfants résidant dans une région géographique éloignée (46), les enfants ayant subi une greffe du foie (38) et les enfants atteints de leucémie (41), respectivement. La plupart des études n'ont signalé aucun décès attribuable. De nombreuses études portant sur des conditions cliniques contenaient des échantillons de très petite taille.

Complications

Une étude a fait état de complications associées à l'hospitalisation pour cause de virus respiratoire syncytial (**supplément 10**).

Comparaisons des résultats à long terme à partir de comparaisons intraétudes

Les **tableaux 3 à 5** résument les résultats à long terme obtenus à partir des comparaisons entre les études. Aucune étude n'a fait état d'une croissance ou d'une altération du développement. Nous ne signalons pas ici les résultats dont la preuve de certitude est très faible.



Tableau 3 : Résumé des preuves de l'existence d'une respiration sifflante associée à l'infection par le virus respiratoire syncytial parmi les comparaisons de populations au sein des études

Résultat	Comparateur 1	Comparateur 2	Suivi	Plan d'étude (nombre d'études); taille de l'échantillon	Différence absolue (IC 95 %)		Risque relatif (IC 95 %)	Certitude de la preuve	Conclusion
					Risque lié au comparateur 2	Différence de risque absolu ^a			
Respiration sifflante simple; déclarée par les parents ou le médecin									
À risque avec VRS-H par rapport à risque sans VRS-H	Prématurité : 32 à 35 SG, VRS-H < 12 mois d'âge	Prématurité : 32 à 35 SG, Pas de VRS-H < 12 mois d'âge	Pendant la 6 ^e année	CP ³² (n = 1); 434	14 par 100	NS	RR 1,16 (0,70, 1,93)	Faible ^{b,c}	Peu ou pas de différence Pour les sifflements simples (moins de trois épisodes dans les 12 mois) déclarés par les parents ou les médecins au cours de la 6 ^e année chez les enfants nés prématurément (32 à 35 SG) avec ou sans hospitalisation pour VRS à moins de 12 mois
À risque avec VRS-H par rapport à risque sans VRS-H	Prématurité : 32 à 35 SG, VRS-H < 12 mois d'âge	Prématurité : 32 à 35 SG, Pas de VRS-H < 12 mois d'âge	Entre 2 et 6 ans	CP ³² (n = 1); 474	49 par 100	18 de plus par 100 (7 à 30 plus)	RR 1,36 (1,15, 1,60)	Faible ^{b,c}	Petite augmentation Pour les sifflements simples (moins de trois épisodes dans les 12 mois) déclarés par les parents ou les médecins entre 2 et 6 ans chez les enfants nés prématurément (32 à 35 SG) avec ou sans hospitalisation pour VRS à moins de 12 mois
À risque avec le VRS-H par rapport à non à risque avec le VRS-H	Prématurité : < 33 SG et VRS-H	À terme : 39 à 41 SG et VRS-H	1 ans	SRCP ³⁷ (n = 1); 17	67 par 100	NS	RR 0,54 (0,18, 1,55)	Très faible ^{b,c,d}	Très incertain Pour la respiration sifflante simple (moins de trois épisodes en 12 mois) déclarée par les parents et le médecin dans l'année qui suit chez les enfants prématurés (moins de 33 SG) par rapport aux enfants nés à terme et hospitalisés au cours de leur première saison de VRS
Respiration sifflante récurrente; déclarée par les parents ou le médecin									
À risque avec VRS-H par rapport à risque sans VRS-H	Prématurité : 32 à 35 SG, VRS-H < 12 mois d'âge	Prématurité : 32 à 35 SG, Pas de VRS-H < 12 mois d'âge	Pendant la 6 ^e année	CP ³² (n = 1); 434	10 par 100	NS	RR 1,28 (0,71, 2,32)	Faible ^{b,c}	Peu ou pas de différence Pour les sifflements récurrents (au moins trois épisodes dans les 12 mois) déclarés par les parents ou le médecin au cours de la 6 ^e année chez les enfants nés prématurément (32 à 35 SG) avec ou sans hospitalisation pour VRS à moins de 12 mois



Tableau 3 : Résumé des preuves de l'existence d'une respiration sifflante associée à l'infection par le virus respiratoire syncytial parmi les comparaisons de populations au sein des études (suite)

Résultat	Comparateur 1	Comparateur 2	Suivi	Plan d'étude (nombre d'études); taille de l'échantillon	Différence absolue (IC 95 %)		Risque relatif (IC 95 %)	Certitude de la preuve	Conclusion
					Risque lié au comparateur 2	Différence de risque absolu ^a			
Respiration sifflante récurrente; déclarée par les parents ou le médecin (suite)									
À risque avec VRS-H par rapport à risque sans VRS-H	Prématurité : 32 à 35 SG, VRS-H < 12 mois d'âge	Prématurité : 32 à 35 SG, Pas de VRS-H < 12 mois d'âge	Entre 2 et 6 ans	CP ³² (n = 1); 422	27 par 100	19 de plus par 100 (7 à 35 plus)	RR 1,70 (1,27, 2,29)	Faible ^{b,c}	Petite augmentation Pour les sifflements récurrents (au moins trois épisodes dans les 12 mois) déclarés par les parents ou le médecin entre 2 et 6 ans chez les enfants nés prématurément (32 à 35 SG) avec hospitalisation par rapport à sans hospitalisation pour VRS à moins de 12 mois
À risque avec le VRS-H par rapport à non à risque avec le VRS-H	Prématurité : < 33 SG et VRS-H	À terme : 39 à 41 SG et VRS-H	1 ans	SRCP ³⁷ (n = 1); 17	0 par 100	NS	RR 0,80 (0,04, 16,14)	Très faible ^{b,c,d}	Très incertain Pour les sifflements récurrents (au moins trois épisodes en 12 mois) déclarés par les parents et les médecins dans l'année qui suit chez les prématurés (moins de 33 SG) par rapport aux enfants nés à terme et hospitalisés au cours de leur première saison de VRS
Toute respiration sifflante, déclarée par les parents ou le médecin									
À risque avec VRS-H par rapport à risque sans VRS-H	Prématurité : 32 à 35 SG, VRS-H < 12 mois d'âge	Prématurité : 32 à 35 SG, Pas de VRS-H < 12 mois d'âge	Pendant la 6 ^e année	CP ³² (n = 1); 434	21 par 100	NS	RR 1,12 (0,75, 1,67)	Faible ^{b,c}	Peu ou pas de différence Pour toute respiration sifflante (dans les 12 mois) déclarés par les parents ou le médecin au cours de la 6 ^e année chez les enfants nés prématurément (32 à 35 ans) avec ou sans hospitalisation pour VRS à moins de 12 mois
À risque avec VRS-H par rapport à risque sans VRS-H	Prématurité : 32 à 35 SG, VRS-H < 12 mois d'âge	Prématurité : 32 à 35 SG, Pas de VRS-H < 12 mois d'âge	Entre 2 et 6 ans	CP ³² (n = 1); 412	54 par 100	17 de plus par 100 (5 à 31 de plus)	RR 1,31 (1,10, 1,57)	Faible ^{b,c}	Petite augmentation Pour toute respiration sifflante (dans les 12 mois) déclarés par les parents ou le médecin entre 2 et 6 ans chez les enfants nés prématurément (32 à 35 SG) avec ou sans hospitalisation pour VRS à moins de 12 mois



Tableau 3 : Résumé des preuves de l'existence d'une respiration sifflante associée à l'infection par le virus respiratoire syncytial parmi les comparaisons de populations au sein des études (suite)

Résultat	Comparateur 1	Comparateur 2	Suivi	Plan d'étude (nombre d'études); taille de l'échantillon	Différence absolue (IC 95 %)		Risque relatif (IC 95 %)	Certitude de la preuve	Conclusion
					Risque lié au comparateur 2	Différence de risque absolu ^a			
Toute respiration sifflante, déclarée par les parents ou le médecin (suite)									
À risque avec le VRS-H par rapport à non à risque avec le VRS-H	Prématurité : < 33 SG et VRS-H	À terme : 39 à 41 SG et VRS-H	1 ans	SRCP ³⁷ (n = 1); 17	67 par 100	NS	RR 0,64 (0,24, 1,75)	Très faible ^{b,c,d}	Très incertain Pour toute respiration sifflante déclarés par les parents ou les médecins dans l'année qui suit chez les enfants prématurés (moins de 33 SG) par rapport aux enfants nés à terme et hospitalisés au cours de leur première saison de VRS
Respiration sifflante sévère, déclarée par les parents ou le médecin									
À risque avec VRS-H par rapport à risque sans VRS-H	Prématurité : 32 à 35 SG, VRS-H < 12 mois d'âge	Prématurité : 32 à 35 SG, Pas de VRS-H < 12 mois d'âge	Pendant la 6 ^e année	CP ³⁴ (n = 1); 434	9 par 100	NS	RR 0,91 (0,44, 1,88)	Faible ^{b,c}	Peu ou pas de différence Pour les sifflements graves signalés par les parents ou les médecins (au moins une hospitalisation ou au moins trois consultations médicales ou prise de médicaments pendant trois mois consécutifs ou cinq mois cumulés) au cours de la 6 ^e année chez les nourrissons nés prématurément (32 à 35 SG) avec hospitalisation par rapport à sans hospitalisation pour le VRS à moins de 12 mois
À risque avec VRS-H par rapport à risque sans VRS-H	Prématurité : 32 à 35 SG, VRS-H < 12 mois d'âge	Prématurité : 32 à 35 SG, Pas de VRS-H < 12 mois d'âge	Entre 2 et 6 ans	CP ³⁴ (n = 1); 427	24 par 100	14 de plus par 100 (3 à 29 plus)	RR 1,59 (1,13, 2,24)	Faible ^{b,c}	Petite augmentation Pour une respiration sifflante sévère (au moins une hospitalisation ou au moins trois consultations médicales ou prise de médicaments pendant trois mois consécutifs ou cinq mois cumulés) signalée par les parents ou le médecin entre deux et six ans chez les nourrissons nés prématurément (32 à 35 SG) avec hospitalisation par rapport à sans hospitalisation pour VRS à moins de 12 mois



Tableau 3 : Résumé des preuves de l'existence d'une respiration sifflante associée à l'infection par le virus respiratoire syncytial parmi les comparaisons de populations au sein des études (suite)

Résultat	Comparateur 1	Comparateur 2	Suivi	Plan d'étude (nombre d'études); taille de l'échantillon	Différence absolue (IC 95 %)		Risque relatif (IC 95 %)	Certitude de la preuve	Conclusion
					Risque lié au comparateur 2	Différence de risque absolu ^a			
Respiration sifflante sévère, déclarée par les parents ou le médecin (suite)									
À risque avec le VRS-H par rapport à non à risque avec le VRS-H	Prématurité : < 33 SG et VRS-H	À terme : 39 à 41 SG et VRS-H	1 ans	SRCP ³⁷ (n = 1); 17	0 par 100	NS	RD 0,00 (-0,34, 0,34)	Très faible ^{b,c,d}	Très incertain Pour la respiration sifflante sévère (hospitalisation pour respiration sifflante en 12 mois) déclarée par un médecin dans un délai d'un an chez les prématurés (moins de 33 SG) par rapport aux enfants nés à terme et hospitalisés au cours de leur première saison de VRS
Durée de la respiration sifflante (jours par mois post-VRS); déclarée par les parents									
Population non à risque	VRS-positif, hospitalisé	VRS-positif, non-hospitalisé	1 ans	CP ⁵² (n = 1); 90	DM 0,70 (-0,94, 2,34)		s.o.	Très faible ^{b,c,d}	Très incertain Pour les jours de respiration sifflante déclarés par les parents à un an chez les enfants à terme en bonne santé hospitalisés par rapport aux enfants non hospitalisés positifs pour le VRS à moins de 12 mois

Abréviations : CP, cohorte prospective; DM, différence moyenne; DR, différence de risque; IC, intervalle de confiance; n, nombre; NS, non significatif; RR, rapport de risque; SG, semaines de grossesse; s.o., sans objet; SRCP, suivi rétrospectif de la cohorte prospective; VRS, virus respiratoire syncytial; VRS-H, hospitalisation due au virus respiratoire syncytial

^a Les réductions de risque absolu ont été calculées lorsque les résultats étaient statistiquement significatifs; NS indique que les résultats n'étaient pas statistiquement significatifs

La certitude des preuves a été évaluée pour chaque résultat en utilisant la méthodologie GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). En commençant par un niveau élevé pour les études d'observation (pour les preuves de pronostic), chaque résultat est évalué comme élevé, modéré, faible ou très faible en fonction du déclassé (le cas échéant) pour un ou plusieurs des domaines suivants :

^b Incohérence

^c Imprécision

^d Deux décrets (-2) en raison de préoccupations très sérieuses pour ce domaine

Tableau 4 : Résumé des preuves de l'asthme associé à l'infection par le virus respiratoire syncytial parmi les comparaisons de populations au sein des études

Résultat	Comparateur 1	Comparateur 2	Suivi	Plan d'étude (nombre d'études); taille de l'échantillon	Différence absolue (IC 95 %)		Risque relatif (IC 95 %)	Certitude de la preuve	Conclusion
					Risque lié au comparateur 2	Différence de risque absolu ^a			
Asthme; diagnostiqué par un médecin									
Population non à risque	Infection par le VRS au cours de la première année de vie	Infection par un agent pathogène respiratoire autre que le VRS au cours de la première année de vie	7 ans	CP ³¹ (n = 1); 329	12 par 100	15 de plus par 100 (4 à 35 de plus)	RR 2,33 (1,35, 4,05) Ajusté pour le nombre total d'épisodes respiratoires : OR 1,26 (0,54, 2,91), p = 0,59	Très faible ^{b,c,d,e}	Très incertain Pour l'asthme diagnostiqué par un médecin à l'âge de sept ans chez les nourrissons en bonne santé atteints du VRS ou d'un autre agent pathogène respiratoire au cours de la première année de vie



Tableau 4 : Résumé des preuves de l'asthme associé à l'infection par le virus respiratoire syncytial parmi les comparaisons de populations au sein des études (suite)

Résultat	Comparateur 1	Comparateur 2	Suivi	Plan d'étude (nombre d'études); taille de l'échantillon	Différence absolue (IC 95 %)		Risque relatif (IC 95 %)	Certitude de la preuve	Conclusion
					Risque lié au comparateur 2	Différence de risque absolu ^a			
Asthme; diagnostiqué par un médecin (suite)									
Population non à risque	VRS-H	Non VRS-H	28 à 31 ans	CP ²⁶ (n = 1); 129	13 par 100	NS	RR 1,82 (0,84, 3,94)	Très faible ^{b,c,e}	Très incertain Pour l'asthme diagnostiqué par un médecin à l'âge de 28 à 31 ans chez les nourrissons nés à terme, avec ou sans hospitalisation pour un VRS à l'âge de moins de 24 mois
Asthme; autodéclaré									
Population non à risque	VRS-H	Non VRS-H	17 à 20 ans; 28 à 31 ans	CP ^{27,28} (n = 2); 203	15 par 100	19 de plus par 100 (0,1 à 60 de plus)	RR 2,28 (1,01, 5,12)	Faible ^{b,e}	Petite augmentation Pour l'asthme autodéclaré à l'âge adulte (17 à 31 ans) chez les nourrissons avec hospitalisation par rapport à sans hospitalisation pour le VRS à moins de 24 mois
Médicaments contre l'asthme (bronchodilatateur)									
À risque avec VRS-H par rapport à risque sans VRS-H	Prématurité : 32 à 35 SG, VRS-H	Prématurité : 32 à 35 SG, Non VRS-H	Entre 2 et 6 ans	CP ³² (n = 1); 487	17 par 100	8 de plus par 100 (4 à 13 de plus)	RR 1,48 (1,23, 1,77)	Faible ^{c,e}	Petite augmentation Utilisation de bronchodilatateurs déclarée par les parents entre l'âge de 2 et 6 ans chez les nourrissons nés prématurément (32 à 35 SG) avec ou sans hospitalisation pour VRS à moins de 12 mois
Population non à risque	VRS-H	Non VRS-H	28 à 31 ans	CP ²⁶ (n = 1); 129	14 par 100	16 de plus par 100 (1 à 47 de plus)	RR 2,17 (1,08, 4,34)	Très faible ^{b,c,e}	Très incertain Pour l'utilisation autodéclarée de bronchodilatateurs à l'âge adulte (28 à 31 ans) chez les nourrissons nés à terme avec ou sans hospitalisation pour VRS à moins de 24 mois
Médicaments contre l'asthme (corticostéroïde en inhalation [CSI])									
À risque avec VRS-H par rapport à risque sans VRS-H	Prématurité : 32 à 35 SG, VRS-H	Prématurité : 32 à 35 SG, Non VRS-H	Entre 2 et 6 ans	CP ³² (n = 1); 487	16 par 100	10 de plus par 100 (2 à 22 de plus)	RR 1,65 (1,13, 2,40)	Faible ^{c,e}	Petite augmentation Utilisation de CSI déclarée par les parents entre l'âge de 2 et 6 ans chez les nourrissons nés prématurément (32 à 35 SG) et hospitalisés pour un VRS à moins de 12 mois



Tableau 4 : Résumé des preuves de l'asthme associé à l'infection par le virus respiratoire syncytial parmi les comparaisons de populations au sein des études (suite)

Résultat	Comparateur 1	Comparateur 2	Suivi	Plan d'étude (nombre d'études); taille de l'échantillon	Différence absolue (IC 95 %)		Risque relatif (IC 95 %)	Certitude de la preuve	Conclusion
					Risque lié au comparateur 2	Différence de risque absolu ^a			
Médicaments contre l'asthme (corticostéroïde en inhalation [CSI]) (suite)									
Population non à risque	VRS-H	Non VRS-H	28 à 31 ans	CP ²⁶ (n = 1); 129	11 par 100	NS	RR 1,56 (0,62, 3,89)	Très faible ^{b,c,e}	Très incertain Pour l'utilisation autodéclarée de CSI à l'âge adulte (28 à 31 ans) chez les nourrissons nés à terme avec ou sans hospitalisation pour VRS à moins de 24 mois
Médicaments contre l'asthme (CS à l'oral)									
À risque avec VRS-H par rapport à risque sans VRS-H	Prématurité : 32 à 35 SG, VRS-H	Prématurité : 32 à 35 SG, Non VRS-H	Entre 2 et 6 ans	CP ³² (n = 1); 487	11 par 100	8 de plus par 100 (0,6 à 19 de plus)	RR 1,71 (1,06, 2,74)	Faible ^{c,e}	Petite augmentation Utilisation de CS par voie orale déclarée par les parents entre 2 et 6 ans chez les nourrissons nés prématurément (32 à 35 SG) avec ou sans hospitalisation pour le VRS à moins de 12 mois
Médicaments contre l'asthme (antagonistes des leucotriènes)									
À risque avec VRS-H par rapport à risque sans VRS-H	Prématurité : 32 à 35 SG, VRS-H	Prématurité : 32 à 35 SG, Non VRS-H	Entre 2 et 6 ans	CP ³² (n = 1); 487	6 par 100	10 de plus par 100 (3 à 22 de plus)	RR 2,52 (1,43, 4,42)	Faible ^{c,e}	Augmentation Utilisation d'antagonistes des leucotriènes déclarée par les parents entre 2 et 6 ans chez les nourrissons nés prématurément (32 à 35 SG) avec ou sans hospitalisation pour le VRS à moins de 12 mois

Abréviations : CP, cohorte prospective; CS, corticostéroïde(s); CSI, corticostéroïde(s) inhalé(s); IC, intervalle de confiance; n, nombre; NS, non significatif; RC, rapport des cotes; RR, rapport de risque; SG, semaines de grossesse; VRS, virus respiratoire syncytial; VRS-H, hospitalisation due au virus respiratoire syncytial

^a Les réductions de risque absolu ont été calculées lorsque les résultats étaient statistiquement significatifs; NS indique que les résultats n'étaient pas statistiquement significatifs

La certitude des preuves a été évaluée pour chaque résultat en utilisant la méthodologie GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). En commençant par un niveau élevé pour les études d'observation (pour les preuves de pronostic), chaque résultat est évalué comme élevé, modéré, faible ou très faible en fonction du déclassement (le cas échéant) pour un ou plusieurs des domaines suivants :

^b Limites de l'étude, y compris la communication sélective des résultats

^c Incohérence

^d À caractère indirect

^e Imprécision

^f Demi-déclassement (-0,5) en raison d'une faible préoccupation pour ce domaine



Tableau 5 : Résumé des preuves de la fonction pulmonaire associée à l'infection par le virus respiratoire syncytial parmi les comparaisons de populations au sein des études

Résultat	Comparateur 1	Comparateur 2	Suivi	Plan d'étude (nombre d'études); taille de l'échantillon	Différence absolue (IC 95 %)		Risque relatif (IC 95 %)	Certitude de la preuve	Conclusion
					Risque lié au comparateur 2	Différence de risque absolu ^a			
Fonction pulmonaire : Classement du score Z du VEF₁ [-2,-1]									
À risque avec VRS-H par rapport à risque sans VRS-H	Prématurité : 32 à 35 SG, VRS-H	Prématurité : 32 à 35 SG, Non VRS-H	Pendant la 6 ^e année	CP ³² (n = 1); 243	21 par 100	NS	RR 0,83 (0,45, 1,53)	Faible ^{b,c}	Peu ou pas de différence Pour le volume expiratoire forcé en une seconde (rang du score Z de [-2, -1], considéré une fourchette extrême) au cours de la 6 ^e année chez les enfants hospitalisés pour le VRS à moins de 12 mois
Fonction pulmonaire (VEF₁ pré-BD, % moyen de la valeur prédite)									
Population non à risque	VRS-H	Non VRS-H	17 à 20 ans; 28 à 31 ans	CP ^{27,28} (n = 2); 202	DM -7,63 (-11,35, -3,91)		s.o.	Faible ^{c,d}	Petite diminution Pour le volume expiratoire forcé en une seconde (% moyen de la valeur prédite, test de pré-bronchodilatation) à l'âge adulte (17 à 31 ans) chez les nourrissons avec ou sans hospitalisation pour le VRS à moins de 24 mois
Fonction pulmonaire (VEF₁, changement dans le % prédit moyen)									
Population non à risque	VRS-H	Non VRS-H	17 à 20 ans; 28 à 31 ans	CP ^{27,28} (n = 2); 202	DM 0,81 (-0,67, 2,30)		s.o.	Faible ^{c,d}	Peu ou pas de différence Pour le volume expiratoire forcé en une seconde (changement du % prédit moyen, avant et après le test de bronchodilatation) à l'âge adulte (17 à 31 ans) chez les nourrissons avec et sans hospitalisation pour VRS à moins de 24 mois
Fonction pulmonaire (CVF pré-BD, % moyen de la valeur prédite)									
Population non à risque	VRS-H	Non VRS-H	17 à 20 ans; 28 à 31 ans	CP ^{27,28} (n = 2); 202	DM -4,74 (-7,80, -1,67)		s.o.	Faible ^{c,d}	Petite diminution Pour la capacité vitale forcée (% moyen de la valeur prédite, test de pré-bronchodilatation) à l'âge adulte (17 à 31 ans) chez les nourrissons avec ou sans hospitalisation pour le VRS à moins de 24 mois



Tableau 5 : Résumé des preuves de la fonction pulmonaire associée à l'infection par le virus respiratoire syncytial parmi les comparaisons de populations au sein des études (suite)

Résultat	Comparateur 1	Comparateur 2	Suivi	Plan d'étude (nombre d'études); taille de l'échantillon	Différence absolue (IC 95 %)		Risque relatif (IC 95 %)	Certitude de la preuve	Conclusion
					Risque lié au comparateur 2	Différence de risque absolu ^a			
Fonction pulmonaire (CVF, variation du % prédit moyen)									
Population non à risque	VRS-H	Non VRS-H	17 à 20 ans	CP ²⁷ (n = 1); 74	DM 0,60 (-0,67, 1,87)		s.o.	Très faible ^{c,d,e}	Très incertain Pour la capacité vitale forcée (changement du % prédit moyen, avant et après le test de bronchodilatation) à l'âge adulte (17 à 20 ans) chez les nourrissons avec et sans hospitalisation pour VRS à moins de 24 mois
Fonction pulmonaire (VEF₁/CVF avant la maladie, % de la valeur prédite)									
Population non à risque	VRS-H	Non VRS-H	17 à 20 ans; 28 à 31 ans	CP ^{27,28} (n = 2); 202	DM -3,20 (-9,07, 2,67)		s.o.	Très faible ^{b,c,d}	Très incertain Pour le VEF ₁ /CVF (% moyen de la valeur prédite, test de pré-bronchodilatation) à l'âge adulte (17 à 31 ans) chez les nourrissons avec ou sans hospitalisation pour le VRS à moins de 24 mois
Fonction pulmonaire (VEF₁/CVF, variation du % prédit moyen)									
Population non à risque	VRS-H	Non VRS-H	17 à 20 ans	CP ²⁷ (n = 1); 74	DM -0,20 (-2,71, 2,31)		s.o.	Très faible ^{b,c,e}	Très incertain Pour le VEF ₁ /CVF (changement du % prédit moyen, avant et après le test de bronchodilatation) à l'âge adulte (17 à 20 ans) chez les nourrissons avec et sans hospitalisation pour le VRS à moins de 24 mois
Fonction pulmonaire (FONE, moyenne ppm)									
Population non à risque	VRS-H	Non VRS-H	17 à 20 ans; 28 à 31 ans	CP ^{27,28} (n = 2); 202	DM -1,00 (-14,49, 12,49)		s.o.	Faible ^{c,d}	Peu ou pas de différence Pour l'oxyde nitrique exhalé fractionné (ppm moyenne) à l'âge adulte (17 à 31 ans) chez les nourrissons avec par rapport à sans hospitalisation pour le VRS à moins de 24 mois



Tableau 5 : Résumé des preuves de la fonction pulmonaire associée à l'infection par le virus respiratoire syncytial parmi les comparaisons de populations au sein des études (suite)

Résultat	Comparateur 1	Comparateur 2	Suivi	Plan d'étude (nombre d'études); taille de l'échantillon	Différence absolue (IC 95 %)		Risque relatif (IC 95 %)	Certitude de la preuve	Conclusion
					Risque lié au comparateur 2	Différence de risque absolu ^a			
Fonction pulmonaire (DEM50 pré-BD, % moyen de la valeur prédite)									
Population non à risque	VRS-H	Non VRS-H	17 à 20 ans	CP ²⁷ (n = 1); 74	DM -4,00 (-14,95, 6,95)		s.o.	Très faible ^{b,c,d,e}	Très incertain Pour le débit expiratoire maximal après 50 % de la CVF expirée (changement du % prédit moyen, test de pré-bronchodilatation) à l'âge adulte (17 à 20 ans) chez les nourrissons avec le VRS sans hospitalisation pour VRS à moins de 24 mois
Fonction pulmonaire (DEM50, changement dans le % prédit moyen)									
Population non à risque	VRS-H	Non VRS-H	17 à 20 ans	CP ²⁷ (n = 1); 74	DM 3,70 (-5,42, 12,82)		s.o.	Très faible ^{b,c,d,e}	Très incertain Pour le débit expiratoire maximal après 50 % de la CVF expirée (variation du % prédit moyen, avant et après le test de bronchodilatation) à l'âge adulte (17 à 20 ans) chez les nourrissons avec et sans hospitalisation pour le VRS à moins de 24 mois

Abréviations : BD, bronchodilatateur; CP, cohorte prospective; CVF, capacité vitale forcée; DEM50, débit expiratoire maximal après 50 % de la CVF expirée; DM, différence moyenne; FONE, fraction d'oxyde nitrique expiré; IC, intervalle de confiance; n, nombre; NS, non significatif; ppm, parties par milliard; RR, rapport de risque; SG, semaines de grossesse; s.o., sans objet; VEF₁, volume expiratoire forcé en une seconde; VRS, virus respiratoire syncytial; VRS-H, hospitalisation due au virus respiratoire syncytial

^a Les réductions de risque absolu ont été calculées lorsque les résultats étaient statistiquement significatifs; NS indique que les résultats n'étaient pas statistiquement significatifs

La certitude des preuves a été évaluée pour chaque résultat en utilisant la méthodologie GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). En commençant par un niveau élevé pour les études d'observation (pour les preuves de pronostic), chaque résultat est évalué comme élevé, modéré, faible ou très faible en fonction du déclassement (le cas échéant) pour un ou plusieurs des domaines suivants :

^b À caractère indirect

^c Imprécision

^d Limites de l'étude, y compris la communication sélective des résultats

^e Deux décrets (-2) en raison de préoccupations très sérieuses pour ce domaine

Prématurité : Une étude a porté sur des enfants prématurés (32 à 35 SG), hospitalisés ou non pour une infection par le virus respiratoire syncytial avant l'âge de 12 mois, afin d'examiner plusieurs résultats à long terme (32). Les données ont été recueillies par le biais d'appels téléphoniques tous les quatre mois et de visites annuelles jusqu'à la 6^e année de vie. Les auteurs ont analysé les données à la fois sur l'ensemble des cinq années et uniquement au cours de la 6^e année. Tous les résultats ont offert une preuve de faible certitude.

De la deuxième à la sixième année, des associations ont été trouvées entre l'hospitalisation due au virus respiratoire syncytial et le risque accru de respiration sifflante simple, de respiration sifflante récurrente, de respiration sifflante sévère et de toute respiration sifflante, selon les parents ou le médecin (32). Si l'on

examine uniquement la 6^e année, il n'y a guère de différence entre les sifflements simples, les sifflements récurrents, les sifflements graves et tous les sifflements, déclarés par les parents ou les médecins (32). Cette étude a également comparé les groupes en ce qui concerne la consommation de médicaments associés à l'asthme déclarée par les parents entre la deuxième et la sixième année. Il y avait des associations avec un risque accru d'hospitalisation due au virus respiratoire syncytial pour l'utilisation de bronchodilatateurs, de corticostéroïdes inhalés, de corticostéroïdes oraux et d'antagonistes des leucotriènes (32). Grâce à des tests de la fonction pulmonaire par spirométrie, on n'a constaté que peu ou pas de différence entre les groupes en ce qui concerne la maladie respiratoire grave à l'âge de six ans (32).



Virus respiratoire syncytial sans facteurs de risque : Les données regroupées de deux études portant sur des enfants avec ou sans hospitalisation due au virus respiratoire syncytial à un âge inférieur à 24 mois ont révélé une faible certitude d'une augmentation de l'asthme autodéclaré à l'âge adulte (27,28). Il convient de noter qu'aucune différence n'a été constatée en ce qui concerne l'asthme diagnostiqué par un médecin (considéré comme plus fiable que l'asthme déclaré par le patient) (28), mais le degré de certitude des preuves était très faible pour ce résultat. Une association a également été trouvée entre le virus respiratoire syncytial et un pourcentage moyen plus faible du volume expiratoire forcé en une seconde (VEF₁) avant la bronchodilatation, mais il n'y avait que peu ou pas de différence dans la variation du VEF₁ entre la pré et la post-bronchodilatation (27,28). Le virus respiratoire syncytial a été associé à une capacité vitale forcée prédite plus faible, mais pas à l'oxyde nitrique exhalé fractionné (27,28).

Comparaisons des résultats à long terme : autres données

Le **supplément 11** contient les données des groupes individuels et les analyses groupées (le cas échéant). Nous n'avons pas effectué d'analyses pour les groupes de comparaison interétudes, puisque les études uniques ayant contribué à chaque résultat à long terme étaient représentées parmi les comparaisons intraétudes.

Discussion

Résumé des conclusions et des limites

Peu d'études ont fourni des données permettant des comparaisons intraétude des résultats d'intérêt. Il y avait une certitude modérée à faible que le virus respiratoire syncytial est associé à une légère augmentation de l'hospitalisation et de la durée de séjour chez les prématurés modérés à tardifs (33 à 36 SG) par rapport aux enfants à terme. Il existe des preuves de certitude modérée à faible qu'il n'y a pas de différences significatives dans les hospitalisations entre les nourrissons nés entre 29 à 32 SG et ceux nés entre 33 à 36 SG. Une faible certitude de preuve a été trouvée pour une légère augmentation de la ventilation mécanique chez les personnes nées entre 29 à 32 SG par rapport à entre 33 à 35 SG et hospitalisées pour le virus respiratoire syncytial avant l'âge de 12 mois. Des preuves de faible degré de certitude ont été trouvées pour l'augmentation de la durée de séjour à l'hôpital chez les enfants de moins de trois ans atteints du syndrome de Down par rapport à ceux qui ne le sont pas. Les preuves d'une augmentation de la respiration sifflante et de l'utilisation de médicaments contre l'asthme entre l'âge de deux et six ans chez les prématurés hospitalisés pour le virus respiratoire syncytial par rapport aux prématurés non hospitalisés (32 à 35 SG) étaient faibles, bien qu'il n'y ait eu que peu ou pas de différence pour ces résultats au cours de la 6^e année de suivi. Une preuve de faible certitude a été trouvée pour la diminution des mesures de la fonction

pulmonaire avant la bronchodilatation, mais les changements dans les mesures après la bronchodilatation ne différaient pas entre les groupes. Des preuves de certitude très faible ont été trouvées pour d'autres résultats à long terme comparant différents groupes de risque.

Des études uniques ont fourni des données pour la plupart des résultats, alors que les populations souffrant d'affections rares (e.g. la fibrose kystique) représentent souvent des échantillons de petite taille ou insuffisamment importants, ce qui empêche d'étudier l'hétérogénéité entre les études pour les caractéristiques importantes de la population et du virus respiratoire syncytial, ou la cohérence des résultats. La rareté des études portant sur des conditions cliniques autres que la prématurité constitue une limitation de la base de données probantes. Nous n'avons pas non plus trouvé d'études sur les prématurés nés avant 29 à 30 SG, ni sur les enfants atteints de maladie pulmonaire chronique de la prématurité ou de cardiopathie congénitale, groupes pour lesquels la prophylaxie est maintenant recommandée aux États-Unis et au Canada (2,23).

Les études rétrospectives utilisant des données plus anciennes (i.e. antérieures à 2014) ont été incluses et peuvent refléter des pratiques différentes (e.g. la prophylaxie, le dépistage du virus respiratoire syncytial, la norme de soins) au fil du temps et selon les pays et les contextes. La détection de l'infection par le virus respiratoire syncytial peut être affectée par la variation des méthodes de test, y compris les types de tests et les indications de test, ainsi que par la variabilité saisonnière et géographique. Parmi les personnes testées, la proportion de patients souffrant de co-infections virales ou bactériennes peut constituer un facteur de confusion important dans l'étiologie de la gravité des résultats. Le fait que les prestataires de soins ne connaissent pas le statut de risque de ces patients peut influencer les taux d'hospitalisation et peut-être d'autres paramètres de soins, en particulier chez les enfants présentant des facteurs de risque de virus respiratoire syncytial connus.

Comparaison avec d'autres examens

Une série d'examen systématiques des publications de 1995 à 2015 a révélé que l'hospitalisation due au virus respiratoire syncytial est associée à une maladie importante chez les enfants de moins de 18 ans dans les pays occidentaux (Canada, États-Unis, Europe), en particulier pour les jeunes enfants atteints de prématurité, de maladie pulmonaire chronique de la prématurité et de cardiopathie congénitale (6–9). Alors que les travaux actuels se sont concentrés sur les enfants de moins de deux ans présentant un seul facteur de risque, ces examens ont également inclus des études portant sur des enfants âgés de 18 ans au maximum. Notre champ d'examen a recherché des publications comparativement plus récentes (2014–2018) et a couvert une zone géographique plus large en incluant les pays à haut revenu (OCDE).



Recherche future

Sur la base des données actuelles, il est nécessaire que des études se concentrent sur le fardeau de maladie liée au virus respiratoire syncytial chez les enfants souffrant d'affections chroniques sous-jacentes, pour certaines desquelles les données sur le risque sont contradictoires ou inexistantes. Les évaluations des activités actuelles de surveillance du virus respiratoire syncytial au Canada ont mis en évidence des lacunes dans les données relatives à certaines populations, notamment les enfants présentant des pathologies sous-jacentes et ceux vivant dans des communautés autochtones, nordiques ou éloignées (19). Les lacunes devront être comblées en vue de la surveillance de l'efficacité du vaccin contre le virus respiratoire syncytial à l'avenir.

Conclusion

La prématurité est associée à un risque accru d'hospitalisation dû au virus respiratoire syncytial dans la petite enfance et à une durée d'hospitalisation plus longue, et peut être associée à une augmentation de la respiration sifflante et de l'utilisation de médicaments contre l'asthme jusqu'à l'âge de six ans. Le syndrome de Down peut être associé à une durée d'hospitalisation plus longue. Nous sommes très incertains quant aux preuves provenant d'autres comparaisons intraétudes. Très peu d'études comprenaient un groupe de comparaison.

Déclaration des auteurs

A. W. — Conceptualisation, méthodologie, analyse, rédaction, version originale, révision et édition
J. P. — Conceptualisation, méthodologie, analyse, rédaction-révision et édition
D. L. M — Conceptualisation, méthodologie, analyse, rédaction-révision et édition
S. G. — Analyse, rédaction-révision et édition
B. V. — Analyse, rédaction-révision et édition
M. P. D. — Conceptualisation, méthodologie, analyse
A. S. — Conceptualisation, méthodologie, analyse, rédaction-révision et édition
M. T. — Conceptualisation, méthodologie, rédaction-révision et édition
L. H. — Conceptualisation, méthodologie, rédaction-révision et édition

Intérêts concurrents

A. W., J. P., S. G., B. V., M. P. D. et L. H. font état de subventions de l'Agence de la santé publique du Canada pendant la réalisation de l'étude.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier le groupe de travail sur le virus respiratoire syncytial du Comité consultatif national de l'immunisation du Canada (les docteurs D. Moore, J. Papenburg, J. Robinson, M. Salvadori, W. Vaudry, R. Stirling, A. Sinilaite et R. Pless) pour leurs conseils au cours de la conception initiale

de l'étude sur le cadrage stratégique des groupes à risque et pour la révision des paramètres de recherche. Les auteurs remercient Mme L. Gamble, bibliothécaire (Bibliothèque de la santé de Santé Canada et de l'Agence de la santé publique du Canada), pour avoir effectué la recherche documentaire; M. S. Duchesne-Belanger pour son aide dans la sélection des titres et des résumés; et le Dr A. Gates et Mme S. Rahman pour leur aide dans la vérification des données. Les auteurs remercient les docteurs K. Backman et K. Bønnelykke pour avoir fourni les données de l'étude.

Financement

Ce travail a été réalisé pour le Comité consultatif national de l'immunisation en vertu d'un contrat avec l'Agence de la santé publique du Canada (contrat n° 4600001536). Les opinions de l'organisme de financement n'ont pas influencé le contenu de l'examen. Les opinions exprimées sont celles des auteurs et ne représentent pas nécessairement celles de l'Agence de la santé publique du Canada. L. H. est soutenu par une chaire de recherche du Canada de niveau 1 en synthèse et application des connaissances.

Documents supplémentaires (disponible dans sa version originale seulement)

Ces documents sont accessibles dans le dossier [Documents supplémentaire](#) (en anglais seulement).

- Supplément 1 : Methods
- Supplément 2 : Search strategy
- Supplément 3 : Inclusion/exclusion criteria
- Supplément 4 : Methodological quality assessments
- Supplément 5 : Certainty of evidence assessments
- Supplément 6 : Characteristics of included studies
- Supplément 7 : Outcomes of included studies
- Supplément 8 : Single group proportions for short-term outcomes
- Supplément 9 : Summary of evidence for short-term outcomes between-study
- Supplément 10 : Complications
- Supplément 11 : Single group proportions for long-term outcomes

Références

1. Buchan SA, Chung H, Karnauchow T, McNally JD, Campitelli MA, Gubbay JB, Katz K, McGeer AJ, Richardson DC, Richardson SE, Simor A, Smieja M, Zahariadis G, Tran D, Crowcroft NS, Rosella LC, Kwong JC. Characteristics and outcomes of young children hospitalized with laboratory-confirmed influenza or respiratory syncytial virus in Ontario, Canada, 2009–2014. *Pediatr Infect Dis J* 2019;38(4):362–9. DOI [PubMed](#)



2. Robinson JL, Le Saux N; Canadian Paediatric Society, Infectious Diseases and Immunization Committee. Preventing hospitalizations for respiratory syncytial virus infection. *Paediatr Child Health* 2015;20(6):321–33. [DOI PubMed](#)
3. Barr R, Green CA, Sande CJ, Drysdale SB. Respiratory syncytial virus: diagnosis, prevention and management. *Ther Adv Infect Dis* 2019;6:2049936119865798. [DOI PubMed](#)
4. Mitchell I, Defoy I, Grubb E. Burden of respiratory syncytial virus hospitalizations in Canada. *Can Respir J* 2017;2017:4521302. [DOI PubMed](#)
5. Pisesky A, Benchimol EI, Wong CA, Hui C, Crowe M, Belair MA, Pojsupap S, Karnauchow T, O’Hearn K, Yasseen AS 3rd, McNally JD. Incidence of hospitalization for respiratory syncytial virus infection amongst children in Ontario, Canada: A Population-Based Study Using Validated Health Administrative Data. *PLoS One* 2016;11(3):e0150416. [DOI PubMed](#)
6. Figueras-Aloy J, Manzoni P, Paes B, Simões EA, Bont L, Checchia PA, Fauroux B, Carbonell-Estrany X. Defining the Risk and Associated Morbidity and Mortality of Severe Respiratory Syncytial Virus Infection Among Preterm Infants Without Chronic Lung Disease or Congenital Heart Disease. *Infect Dis Ther* 2016;5(4):417–52. [DOI PubMed](#)
7. Paes B, Fauroux B, Figueras-Aloy J, Bont L, Checchia PA, Simões EA, Manzoni P, Carbonell-Estrany X. Defining the risk and associated morbidity and mortality of severe respiratory syncytial virus infection among infants with chronic lung disease. *Infect Dis Ther* 2016;5(4):453–71. [DOI PubMed](#)
8. Checchia PA, Paes B, Bont L, Manzoni P, Simões EA, Fauroux B, Figueras-Aloy J, Carbonell-Estrany X. Defining the risk and associated morbidity and mortality of severe respiratory syncytial virus infection among infants with congenital heart disease. *Infect Dis Ther* 2017;6(1):37–56. [DOI PubMed](#)
9. Bont L, Checchia PA, Fauroux B, Figueras-Aloy J, Manzoni P, Paes B, Simões EA, Carbonell-Estrany X. Defining the epidemiology and burden of severe respiratory syncytial virus infection among infants and children in western countries. *Infect Dis Ther* 2016;5(3):271–98. [DOI PubMed](#)
10. Kristensen K, Hjuler T, Ravn H, Simões EA, Stensballe LG. Chronic diseases, chromosomal abnormalities, and congenital malformations as risk factors for respiratory syncytial virus hospitalization: a population-based cohort study. *Clin Infect Dis* 2012;54(6):810–7. [DOI PubMed](#)
11. Kua KP, Lee SW. Systematic review of the safety and efficacy of palivizumab among infants and young children with cystic fibrosis. *Pharmacotherapy* 2017;37(6):755–69. [DOI PubMed](#)
12. Manzoni P, Figueras-Aloy J, Simões EA, Checchia PA, Fauroux B, Bont L, Paes B, Carbonell-Estrany X. Defining the incidence and associated morbidity and mortality of severe respiratory syncytial virus infection among children with chronic diseases. *Infect Dis Ther* 2017;6(3):383–411. [DOI PubMed](#)
13. Banerji A, Panzov V, Young M, Robinson J, Lee B, Moraes T, Mamdani M, Giles BL, Jiang D, Bisson D, Dennis M, Morel J, Hall J, Hui C, Paes B, Mahony JB. Hospital admissions for lower respiratory tract infections among infants in the Canadian Arctic: a cohort study. *CMAJ Open* 2016;4(4):E615–22. [DOI PubMed](#)
14. Driscoll AJ, Arshad SH, Bont L, Brunwasser SM, Cherian T, Englund JA, Fell DB, Hammitt LL, Hartert TV, Innis BL, Karron RA, Langley GE, Mulholland EK, Munywoki PK, Nair H, Ortiz JR, Savitz DA, Scheltema NM, Simões EA, Smith PG, Were F, Zar HJ, Feikin DR. Does respiratory syncytial virus lower respiratory illness in early life cause recurrent wheeze of early childhood and asthma? Critical review of the evidence and guidance for future studies from a World Health Organization-sponsored meeting. *Vaccine*. 2020;2435-48. [DOI](#)
15. Jalink MB, Langley JM, Dodds L, Andreou P. Severe respiratory syncytial virus infection in preterm infants and later onset of asthma. *Pediatr Infect Dis J* 2019;38(11):1121–5. [DOI PubMed](#)
16. Shi T, Ooi Y, Zaw EM, Utjesanovic N, Campbell H, Cunningham S, Bont L, Nair H; RESCEU Investigators. Association between respiratory syncytial virus-associated acute lower respiratory infection in early life and recurrent wheeze and asthma in later childhood. *J Infect Dis* 2020;222 Suppl 7:S628–33. [DOI PubMed](#)
17. Andabaka T, Nickerson JW, Rojas-Reyes MX, Rueda JD, Bacic Vrca V, Barsic B. Monoclonal antibody for reducing the risk of respiratory syncytial virus infection in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;4(4):CD006602. [DOI PubMed](#)
18. Robinson KA, Odelola OA, Saldanha IJ. Palivizumab for prophylaxis against respiratory syncytial virus infection in children with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;7(7):CD007743. [DOI PubMed](#)
19. Killikelly A, Shane A, Yeung MW, Tunis M, Bancej C, House A, Vaudry W, Moore D, Quach C. Analyse des lacunes visant à évaluer le niveau de préparation des Canadiens à l’introduction des vaccins contre le virus respiratoire syncytial : compte rendu d’une retraite d’experts. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2020;46(4):71–8. [DOI](#)
20. Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions: Cochrane, version 6.2 (modifié 2021-02; accédé 2021-02-24)*. www.training.cochrane.org/handbook
21. Iorio A, Spencer FA, Falavigna M, Alba C, Lang E, Burnand B, McGinn T, Hayden J, Williams K, Shea B, Wolff R, Kujpers T, Perel P, Vandvik PO, Glasziou P, Schunemann H, Guyatt G. Use of GRADE for assessment of evidence about prognosis: rating confidence in estimates of event rates in broad categories of patients. *BMJ* 2015;350:h870. [DOI PubMed](#)



22. Foroutan F, Guyatt G, Zuk V, Vandvik PO, Alba AC, Mustafa R, Vernooij R, Arevalo-Rodriguez I, Munn Z, Roshanov P, Riley R, Schandelmaier S, Kuijpers T, Siemieniuk R, Canelo-Aybar C, Schunemann H, Iorio A. GRADE Guidelines 28: Use of GRADE for the assessment of evidence about prognostic factors: rating certainty in identification of groups of patients with different absolute risks. *J Clin Epidemiol* 2020;121:62–70. [DOI PubMed](#)
23. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics Bronchiolitis Guidelines Committee. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics* 2014;134(2):415–20. [DOI PubMed](#)
24. Murad MH, Montori VM, Walter SD, Guyatt GH. Estimating risk difference from relative association measures in meta-analysis can infrequently pose interpretational challenges. *J Clin Epidemiol* 2009;62(8):865–7. [DOI PubMed](#)
25. Ambrose CS, Anderson EJ, Simões EA, Wu X, Elhefni H, Park CL, Sifakis F, Groothuis JR. Respiratory syncytial virus disease in preterm infants in the U.S. born at 32–35 weeks gestation not receiving immunoprophylaxis. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33(6):576–82. [DOI PubMed](#)
26. Anderson EJ, Krilov LR, DeVincenzo JP, Checchia PA, Halasa N, Simões EA, Domachowske JB, Forbes ML, Pannaraj PS, McBride SJ, McLaurin KK, Kumar VR, Ambrose CS. SENTINEL1: an observational study of respiratory syncytial virus hospitalizations among U.S. infants born at 29 to 35 weeks' gestational age not receiving immunoprophylaxis. *Am J Perinatol* 2017;34(1):51–61. [DOI PubMed](#)
27. Backman K, Ollikainen H, Piippo-Savolainen E, Nuolivirta K, Korppi M. Asthma and lung function in adulthood after a viral wheezing episode in early childhood. *Clin Exp Allergy* 2018;48(2):138–46. [DOI PubMed](#)
28. Backman K, Piippo-Savolainen E, Ollikainen H, Koskela H, Korppi M. Adults face increased asthma risk after infant RSV bronchiolitis and reduced respiratory health-related quality of life after RSV pneumonia. *Acta Paediatr* 2014;103(8):850–5. [DOI PubMed](#)
29. Bjornson C, Chan P, Li A, Paes B, Lanctôt KL, Mitchell I. Palivizumab prophylaxis for respiratory syncytial virus in infants with cystic fibrosis: is there a need? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2018;37(6):1113–8. [DOI PubMed](#)
30. Blanken MO, Korsten K, Achten NB, Tamminga S, Nibbelke EE, Sanders EA, Smit HA, Groenwold RH, Bont L; Dutch RSV Neonatal Network. Population-attributable risk of risk factors for recurrent wheezing in moderate preterm infants during the first year of life. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2016;30(4):376–85. [DOI PubMed](#)
31. Bønnelykke K, Vissing NH, Sevelsted A, Johnston SL, Bisgaard H. Association between respiratory infections in early life and later asthma is independent of virus type. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136(1):81–86.e4. [DOI PubMed](#)
32. Carbonell-Estrany X, Pérez-Yarza EG, García LS, Guzmán Cabañas JM, Bòria EV, Atienza BB; IRIS (Infección Respiratoria Infantil por Virus Respiratorio Sincitial) Study Group. Long-term burden and respiratory effects of respiratory syncytial virus hospitalization in preterm infants—the SPRING study. *PLoS One* 2015;10(5):e0125422. [DOI PubMed](#)
33. Caserta MT, Qiu X, Tesini B, Wang L, Murphy A, Corbett A, Topham DJ, Falsey AR, Holden-Wiltse J, Walsh EE. Development of a Global Respiratory Severity Score for Respiratory Syncytial Virus Infection in Infants. *J Infect Dis* 2017;215(5):750–6. [DOI PubMed](#)
34. Chu PY, Hornik CP, Li JS, Campbell MJ, Hill KD. Respiratory syncytial virus hospitalisation trends in children with haemodynamically significant heart disease, 1997–2012. *Cardiol Young* 2017;27(1):16–25. [DOI PubMed](#)
35. Drummond D, Thumerelle C, Reix P, Fayon M, Epaud R, Clement A, Mahloul M, Habouria D, Delacourt C, Hadchouel A. Effectiveness of palivizumab in children with childhood interstitial lung disease: the French experience. *Pediatr Pulmonol* 2016;51(7):688–95. [DOI PubMed](#)
36. Farber HJ, Buckwold FJ, Lachman B, Simpson JS, Buck E, Arun M, Valadez AM, Ruiz T, Alonzo J, Henry A, Cos-Okpalla N, Nguyen K, Brendel W, Small J, Glomb WB. Observed effectiveness of palivizumab for 29–36-week gestation infants. *Pediatrics* 2016;138(2):e20160627. [DOI PubMed](#)
37. Fauroux B, Gouyon JB, Roze JC, Guillermet-Fromentin C, Glorieux I, Adamon L, Di Maio M, Angheliescu D, Miloradovich T, Escande B, Elleau C, Pinquier D. Respiratory morbidity of preterm infants of less than 33 weeks gestation without bronchopulmonary dysplasia: a 12-month follow-up of the CASTOR study cohort. *Epidemiol Infect* 2014;142(7):1362–74. [DOI PubMed](#)
38. Feldman AG, Sundaram SS, Beaty BL, Kempe A. Hospitalizations for Respiratory Syncytial Virus and Vaccine-Preventable Infections in the First 2 Years After Pediatric Liver Transplant. *J Pediatr* 2017;182:232–238.e1. [DOI PubMed](#)
39. Groves HE, Jenkins L, Macfarlane M, Reid A, Lynn F, Shields MD. Efficacy and long-term outcomes of palivizumab prophylaxis to prevent respiratory syncytial virus infection in infants with cystic fibrosis in Northern Ireland. *Pediatr Pulmonol* 2016;51(4):379–85. [DOI PubMed](#)
40. Hama I, Takahashi S, Nakamura T, Ito Y, Kawasaki K, Sago H. Risk of respiratory syncytial virus infection in infants with congenital cystic lung disease. *Pediatr Int* 2015;57(2):253–7. [DOI PubMed](#)
41. Hatanaka M, Miyamura T, Koh K, Taga T, Tawa A, Hasegawa D, Kajihara R, Adachi S, Ishii E, Tomizawa D. Respiratory syncytial virus infection in infants with acute leukemia: a retrospective survey of the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group. *Int J Hematol* 2015;102(6):697–701. [DOI PubMed](#)



42. Helfrich AM, Nylund CM, Eberly MD, Eide MB, Stagliano DR. Healthy Late-preterm infants born 33-36+6 weeks gestational age have higher risk for respiratory syncytial virus hospitalization. *Early Hum Dev* 2015;91(9):541–6. DOI PubMed
43. Korsten K, Blanken MO, Nibbelke EE, Moons KG, Bont L; Dutch RSV Neonatal Network. Prediction model of RSV-hospitalization in late preterm infants: an update and validation study. *Early Hum Dev* 2016;95:35–40. DOI PubMed
44. Luchsinger V, Ampuero S, Palomino MA, Chnaiderman J, Levican J, Gaggero A, Larrañaga CE. Comparison of virological profiles of respiratory syncytial virus and rhinovirus in acute lower tract respiratory infections in very young Chilean infants, according to their clinical outcome. *J Clin Virol* 2014;61(1):138–44. DOI PubMed
45. McLaurin KK, Farr AM, Wade SW, Diakun DR, Stewart DL. Respiratory syncytial virus hospitalization outcomes and costs of full-term and preterm infants. *J Perinatol* 2016;36(11):990–6. DOI PubMed
46. O'Brien KL, Chandran A, Weatherholtz R, Jafri HS, Griffin MP, Bellamy T, Millar EV, Jensen KM, Harris BS, Reid R, Moulton LH, Losonsky GA, Karron RA, Santosham M; Respiratory Syncytial Virus (RSV) Prevention study group. Efficacy of motavizumab for the prevention of respiratory syncytial virus disease in healthy Native American infants: a phase 3 randomised double-blind placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2015;15(12):1398–408. DOI PubMed
47. Rajah B, Sánchez PJ, Garcia-Maurino C, Leber A, Ramilo O, Mejias A. Impact of the Updated Guidance for Palivizumab Prophylaxis against Respiratory Syncytial Virus Infection: A Single Center Experience. *J Pediatr* 2017;181:183–188.e1. DOI PubMed
48. Ryan VM, Langley JM, Dodds L, Andreou P. Estimating respiratory syncytial virus-associated hospitalization in the first year of life among infants born at 32-35 weeks of gestation. *Pediatr Infect Dis J* 2016;35(8):851–5. DOI PubMed
49. Sadreameli SC, Reller ME, Bundy DG, Casella JF, Strouse JJ. Respiratory syncytial virus and seasonal influenza cause similar illnesses in children with sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer* 2014;61(5):875–8. DOI PubMed
50. Stagliano DR, Nylund CM, Eide MB, Eberly MD. Children with Down syndrome are high-risk for severe respiratory syncytial virus disease. *J Pediatr* 2015;166(3):703–9.e2. DOI PubMed
51. Straňák Z, Saliba E, Kosma P, Posfay-Barbe K, Yunis K, Farstad T, Unnebrink K, van Wyk J, Wegzyn C, Notario G, Kalus S, Campbell FJ. Predictors of RSV LRTI hospitalization in infants born at 33 to 35 weeks gestational age: a large multinational study (PONI). *PLoS One* 2016;11(6):e0157446. DOI PubMed
52. Zomer-Kooijker K, Uiterwaal CS, van der Gugten AC, Wilbrink B, Bont LJ, van der Ent CK. Decreased lung function precedes severe respiratory syncytial virus infection and post-respiratory syncytial virus wheeze in term infants. *Eur Respir J* 2014;44(3):666–74. DOI PubMed
53. Franklin JA, Anderson EJ, Wu X, Ambrose CS, Simões EA. Insurance status and the risk of severe respiratory syncytial virus disease in United States preterm infants born at 32-35 weeks gestational age. *Open Forum Infect Dis* 2016;3(3):ofw163. DOI PubMed
54. Simões EA, Anderson EJ, Wu X, Ambrose CS. Effects of chronologic age and young child exposure on respiratory syncytial virus disease among US preterm infants born at 32 to 35 weeks gestation. *PLoS One* 2016;11(11):e0166226. DOI PubMed