

# VACCINS

## INFO-RESSOURCES

TOUR D'HORIZON BIMESTRIEL DE REVUES SCIENTIFIQUES AVEC COMITÉ DE LECTURE

### Vaccination contre les types de VPH à risque élevé pour réduire l'incidence des lésions génitales et des cancers du col

Moore et al. *Prevalence and type distribution of human papillomavirus in 5,000 British Columbia women—implications for vaccination.* Cancer Causes Control 29 mai 2009.

Selon une estimation de la prévalence du virus du papillome humain (VPH) chez des femmes soumises à un dépistage cytologique systématique en Colombie-Britannique, la vaccination contre les types de VPH à risque oncogène élevé empêcherait de se développer au moins le tiers des lésions intraépithéliales de bas grade (LIEBG) et plus de la moitié de celles de grade élevé (LIEGE) ainsi qu'une proportion encore plus grande de cancers du col.

Le Dr Richard Moore, BC Cancer Agency, Vancouver, et ses collègues de plusieurs centres ont déterminé la prévalence du VPH et la distribution de ses génotypes chez 8660 femmes ayant participé, en 2004, à un dépistage par cytologie du col utérin visant la population générale de la Colombie-Britannique. Tous les frottis de Pap recueillis ont été analysés dans le même centre dans le cadre du programme centralisé provincial CCSP (*cervical cancer screening program*) et tous les résultats ont été versés dans une base de données.

«On a isolé l'ADN de 4980 de ces échantillons afin d'évaluer la prévalence du VPH et la distribution de ses génotypes», notent les auteurs. La prévalence globale du VPH dans cette vaste population était de 16,8 %. «La prévalence était la plus élevée dans le groupe des plus jeunes [<20 ans]», précisent-ils. Parmi les échantillons positifs, 13,9 % comportaient des types viraux à risque élevé et 11,6 %, les types 16 ou 18, lesquels sont ciblés par les deux vaccins anti-VPH. Le type 16 était le plus fréquent : on l'a détecté dans 10,7 % des échantillons – «soit un taux plus élevé que ce qui a été observé lors d'autres études canadiennes et internationales», soulignent les investigateurs. De plus, 52,3 % des LIEBG et 79,4 %

des LIEGE comportaient des types de VPH à risque élevé et le tiers des échantillons positifs pour le VPH contenaient plus d'un type viral.

Chose prévisible, la prévalence du VPH 16 augmentait généralement en parallèle avec la sévérité des anomalies cytologiques : 8,7 % dans les frottis normaux, 35,2 % dans les frottis présentant des LIEBG et 52,4 % dans les frottis présentant des LIEGE. De même, on a observé une prévalence plus élevée de tous les types à risque élevé, y compris 16 et 18, dans les échantillons avec LIEGE que dans ceux où l'on avait décelé des LIEBG, et l'inverse était également vrai pour les génotypes à faible risque, notamment les VPH 6 et 11. Ce résultat concorde avec les observations antérieures selon lesquelles les types de VPH à faible risque sont moins susceptibles d'être associés à une progression vers le cancer du col.

«Il s'agit de la plus vaste étude du genre jamais menée au Canada et de l'une des études monocentriques les plus importantes dans le monde, indiquent les investigateurs; si la prévalence du VPH chez les femmes soumises à un dépistage n'est pas nécessairement équivalente à la prévalence réelle chez toutes les femmes de la Colombie-Britannique, le taux élevé de participation au CCSP – 70 % – permet de supposer que ces chiffres sont proches de la réalité de cette province.»

### Vaccins antigrippaux : besoin insatisfait chez les adultes d'un certain âge

Monto et al. *Influenza control in the 21st century: Optimizing protection of older adults.* Vaccine 2009;27(37):5043-53.

Les vaccins contre la grippe actuellement sur le marché n'offrent pas une protection optimale aux adultes d'un certain âge, et il existe un besoin insatisfait de vaccins capables de procurer une protection à la fois plus forte et plus étendue contre cette infection.

Le Dr Arnold Monto, University of Michigan School of Public Health, Ann Arbor, et son équipe multicentrique internationale ont passé en revue des stratégies actuelles ou en cours d'évaluation qui pourraient répondre au besoin pour le moment insatisfait d'une meilleure protection contre la grippe chez les adultes d'un certain âge. Selon les chercheurs, l'utilisation de vaccins avec adjuvant représente probablement la meilleure et la plus immédiate des stratégies. «Le vaccin antigrippal additionné du potentialisateur MF59® protège plus efficacement les adultes âgés que les vaccins sans adjuvant en cas de glissement antigénique et il est généralement considéré comme bien toléré.»

Un autre vaccin antigrippal saisonnier avec adjuvant en cours d'élaboration utilise un nouveau système potentialisateur breveté, l'AS03, et fait en ce moment l'objet d'études de phase

#### RÉSUMÉS D'ARTICLES PARUS DANS :

**Cancer Causes Control** : [www.springer.com/biomed/cancer/journal/10552](http://www.springer.com/biomed/cancer/journal/10552)

**Vaccine** : [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

**Sex Trans Dis** : [www.journals.lww.com/stdjournal](http://www.journals.lww.com/stdjournal)

**Clin Infect Dis** : [www.journals.uchicago.edu](http://www.journals.uchicago.edu)

**N Engl J Med** : [www.nejm.org](http://www.nejm.org)

III. À ce jour, les résultats des études ont révélé que les réponses immunitaires à médiation cellulaire à l'une des deux formulations du vaccin avec AS03 étaient plus marquées chez les adultes âgés que chez les adultes ayant reçu un vaccin sans adjuvant; les deux formulations ont également été considérées comme bien tolérées.

Les vaccins virosomaux représentent une classe de vaccins antigrippaux inactivés ayant la capacité de rehausser la réponse humorale et d'induire une réponse immunitaire à médiation cellulaire. Quelques études indiquent que les réponses immunitaires aux vaccins virosomaux sont meilleures chez les adultes âgés alors que d'autres donnent à penser qu'elles sont inférieures à celles obtenues après le vaccin antigrippal additionné du potentialisateur MF59®. Une autre stratégie possible est l'augmentation des doses d'antigènes dans le vaccin pour l'obtention d'une protection significativement supérieure chez les personnes d'un certain âge. Cependant, il semble que la progression des taux d'inconfort soit parallèle à l'augmentation des doses d'antigènes. Le bénéfice des vaccins antigrippaux vivants atténués doit encore être clairement démontré dans les groupes d'âge avancé.

Les vaccins à ADN peuvent être produits rapidement, ne nécessitent pas de mesures de biosécurité et ne dépendent pas de l'approvisionnement en œufs de poules embryonnés, soulignent les chercheurs. Cependant, leur administration chez les adultes ne fait preuve que d'une immunogénicité modeste. Les vaccins recombinants représentent aussi une nouvelle méthode prometteuse de production vaccinale. De plus, un mode d'administration différent peut améliorer la réponse immunitaire à un vaccin. L'injection intradermique, par exemple, peut renforcer la présentation de l'antigène et les résultats à ce jour donnent à penser que l'injection intradermique est une solution de rechange viable au mode d'administration habituel.

## Selon une étude réalisée au Manitoba, les verrues anogénitales représentent un lourd fardeau économique et psychosocial

*Kliwer et al. Twenty-year trends in the incidence and prevalence of diagnosed anogenital warts in Canada. Sex Transm Dis 2009;36(6):380-6.*

**S**elon une étude de population menée au Manitoba, l'incidence et la prévalence des verrues anogénitales (VA) seraient plus élevées chez les hommes que chez les femmes. Toutefois, dans les deux sexes, les VA représentent un lourd fardeau qu'il serait possible de prévenir dans une large mesure par l'administration en temps opportun du vaccin quadrivalent contre le virus du papillome humain (VPH).

Le Dr Erich Kliwer, Cancer Care Manitoba, Winnipeg, et son équipe multicentrique canadienne ont analysé des demandes de règlement de frais médicaux en milieu communautaire et des dossiers de sorties d'hôpital afin d'évaluer l'incidence et la prévalence des VA au Manitoba entre 1985 et 2004. «Environ 25 000 Manitobains ont reçu un diagnostic de VA pendant cette période et ont souffert de 29 882 épisodes de cette affection», estiment les auteurs. Dans les deux sexes, les taux d'incidence annuels standardisés selon l'âge ont culminé en 1992. Les taux chez les hommes ont ensuite décliné jusqu'en 1999, avant de remonter. Chez les femmes, ces taux ont diminué après 1991, avant de croître de nouveau en 2003.

Fait intéressant, l'incidence des VA a augmenté entre 1985 et 2004 chez les hommes de presque tous les groupes d'âge, et a été plus marquée chez les hommes que chez les femmes à partir de 2000. «Mais les taux les plus élevés pendant toutes ces années ont été observés chez les femmes de 20 à 24 ans», précisent les investigateurs. On note une tendance similaire chez les hommes, à l'exception des années 1997 à 1999, pendant lesquelles les taux d'incidence les plus élevés ont été observés entre 25 et 29 ans. Les tendances relatives à l'incidence et à la prévalence ont été semblables dans les deux sexes.

Les VA ne nécessitent généralement pas d'hospitalisation, mais 17 % des épisodes de VA recensés ont exigé au moins un séjour à l'hôpital. Le comportement sexuel constitue l'un des facteurs de risque de VA les plus incriminés – notamment le nombre élevé de partenaires. «On a soulevé l'hypothèse selon laquelle le nombre croissant de cas de VA chez les hommes par rapport aux femmes pourrait être un marqueur de substitution des changements survenus dans les comportements sexuels chez les hommes qui ont des relations homosexuelles», précisent les chercheurs. En effet, non seulement cette population augmente au Canada, mais on note aussi davantage de comportements sexuels à risque : ces deux facteurs pourraient avoir contribué à accroître l'incidence et la prévalence des VA chez les hommes. Les auteurs notent également que les VA ont des répercussions psychosociales importantes sur les personnes infectées.

«Les VA représentent un fardeau substantiel pour le système de santé et les personnes atteintes. La prévention est donc un objectif dont il faut tenir compte dans l'élaboration d'un programme d'immunisation contre le VPH».

## Infection à Hib invasive : probablement pas de protection à long terme dans plus de la moitié des échecs de la vaccination

*Ladhani et al. Long-term immunological follow-up of children with Haemophilus influenzae serotype b vaccine failure in the United Kingdom. Clin Infect Dis 2009;49(3):372-80.*

**P**lus de la moitié des enfants qui ont développé une infection invasive à *Haemophilus influenzae* de type b (Hib) après avoir reçu les premières séries de vaccinations contre l'Hib présentaient, environ quatre ans après les injections, des titres d'anticorps inférieurs à ceux reconnus comme protecteurs à long terme. Ces résultats donnent à penser que les patients chez lesquels la vaccination anti-Hib a échoué risquent de développer une infection invasive à Hib et qu'ils pourraient bénéficier d'une dose supplémentaire du vaccin conjugué.

Le Dr Shamez Ladhani, Centre for Infections, Health Protection Agency, Londres, Royaume-Uni, et son équipe multicentrique ont mesuré les titres d'anticorps anti-Hib chez des enfants qui avaient présenté une infection invasive à Hib soit à n'importe quel moment après avoir reçu trois doses du vaccin anti-Hib dans leur première année de vie, soit plus d'une semaine après avoir reçu deux doses du vaccin dans leur première année de vie, soit plus de deux semaines après avoir reçu une seule dose vaccinale au-delà de l'âge de un an. «Parmi les 323 familles approchées, 260 (80,5 %) nous ont retourné un questionnaire complet, et nous avons pu obtenir un échantillon de sang chez 175 enfants (54,2%)», la moitié environ de ces prélèvements ayant pu être analysés avec succès, rapportent les auteurs. L'âge médian au moment de l'enquête était de 8,4 ans et la durée médiane du suivi, de 4,1 ans.

Pour l'ensemble des enfants, le titre médian d'anti-PRP (anticorps dirigés contre le polysaccharide capsulaire de l'Hib) était de 0,7 µg/mL. Les titres d'anticorps étaient significativement plus faibles chez les enfants présentant un état pathologique sous-jacent (0,13 µg/mL vs 0,81 µg/mL). De plus, 56,9 % des sujets de la cohorte présentaient des titres <1,0 µg/mL et 16,2 %, des titres <0,15 µg/mL, «ces limites correspondant respectivement aux titres supposés protecteurs à long et à court terme contre les infections à Hib», déclarent les chercheurs.

À vrai dire, les titres d'anticorps étaient <0,15 µg/mL chez plus de 40 % des enfants qui répondaient aux critères d'échec vaccinal, soit à peu près la même proportion que parmi les enfants n'ayant jamais été vaccinés. En outre, par comparaison à un groupe de témoins appariés pour l'âge, ce sont les enfants de 2 à 4 ans qui présentaient les plus faibles titres d'anticorps de toute la cohorte, au point que plus de 40 % d'entre eux étaient incapables de maintenir un taux d'anti-PRP suffisant pour être protégés, ne serait-ce qu'à court terme, contre les infections invasives à Hib.

«À notre connaissance, nous présentons la plus vaste et la plus longue étude de suivi sur les échecs du vaccin anti-Hib conjugué, rapportent les auteurs, et le fait que plus de la moitié des enfants présentaient des titres d'anticorps <1,0 µg/mL, semble indiquer que les enfants en échec de vaccination contre le Hib sont peut-être intrinsèquement incapables de maintenir une immunité humorale à long terme contre le Hib.»

## Le vaccin contre la typhoïde procure une protection relativement bonne

Sur et al. *A cluster-randomized effectiveness trial of Vi typhoid vaccine in India*. N Engl J Med 2009;361(4):335-44.

Le vaccin Vi contre la typhoïde procure des degrés de protection relativement élevés à la fois par effet direct et par l'acquisition d'une immunité collective, en particulier chez les enfants de 2 à 5 ans qui sont le plus à risque d'infection.

Selon la Dr<sup>ce</sup> Dipika Sur, National Institute of Cholera and Enteric Diseases, Kolkata, Inde, et son équipe multicentrique, le vaccin Vi n'est utilisé que sporadiquement dans les programmes de santé publique alors que l'OMS le recommande dans les pays en développement. «L'utilisation limitée du vaccin Vi dans ces conditions est due en partie aux doutes quant à la faisabilité et à l'efficacité de programmes de santé publique incluant le vaccin Vi, ainsi qu'aux questionnements à propos de la protection conférée par le vaccin aux enfants de 2 à 5 ans et à la collectivité», déclarent les chercheurs.

Dans le but de répondre à toutes ces incertitudes, les chercheurs ont mené un essai de grande envergure, avec randomisation par grappes, à Kolkata où la typhoïde est endémique. Au total, 37 673 habitants ont été vaccinés, 18 869 par le vaccin Vi et 18 804 par le vaccin contre l'hépatite A qui servait de témoin.

Après deux années de suivi, la typhoïde a été diagnostiquée chez 34 participants du groupe Vi vs 96 individus du groupe témoin, soit une efficacité globale de 61 %. Si l'on évalue l'efficacité vaccinale en fonction de l'âge au moment de la vaccination, le vaccin était protecteur à 80 % chez les moins de cinq ans, à 56 % chez les 5-14 ans et à 46 % chez les plus âgés. De plus, il procurait une protection indirecte importante contre la typhoïde grâce à l'effet d'immunité collective. Plus précisément,

la vaccination assurait une protection de 44 % parmi les habitants non vaccinés des grappes Vi alors que le degré global de protection de l'ensemble des habitants des grappes Vi était de 57 %. Aucun effet indésirable grave imputable à l'un ou l'autre des vaccins n'a été observé au cours des mois qui ont suivi la vaccination.

«Sur un plan logistique et programmatique, il est possible de délivrer le vaccin Vi, qui est peu coûteux, de différentes façons dans les pays en développement, concluent les auteurs. Le fait que l'on obtienne un degré de protection globale ajusté semblable au degré de protection totale ajusté parmi les vaccinés, en dépit d'une couverture vaccinale de seulement 60 %, souligne l'importance de l'immunité collective apportée par le vaccin Vi.»

## Incidence des infections invasives à pneumocoques en baisse

Kellner et al. *Changing epidemiology of invasive pneumococcal disease in Canada, 1998-2007: Update from the Calgary-Area Streptococcus pneumoniae Research (CASPER) study*. Clin Infect Dis 2009;49(2):205-12.

Les résultats d'une étude de population menée dans la région sanitaire de Calgary au cours des dix années qui ont suivi l'introduction du programme universel de vaccination des nourrissons par quatre doses du vaccin antipneumococcique heptavalent conjugué (PCV7) font état d'une diminution prononcée et soutenue de l'incidence des infections invasives à pneumocoques (IIP) dues aux sérotypes vaccinaux chez les enfants admissibles au programme de vaccination ainsi que chez les enfants plus âgés et les adultes.

Le Dr James Keller, Alberta Children's Hospital, Calgary, et son équipe multicentrique ont déterminé l'évolution des tendances concernant les IIP en se fondant sur les résultats de l'étude CASPER (*Calgary Area Streptococcus pneumoniae Epidemiology Research*), étude prospective de surveillance des IIP chez des individus de tout âge dans la région sanitaire de Calgary.

Au total, 1182 cas d'IIP ont été rapportés pendant la durée de l'étude. Cependant, par comparaison à la période prévacinale (1998 à 2001), l'incidence des IIP au cours de la période vaccinale (2003 à 2007) a chuté significativement : de 86 % chez les nourrissons de 6 à 23 mois, de 59 % chez les enfants de 2 à 4 ans, de 38 % chez les individus de 16 à 64 ans et de 78 % chez ceux âgés de 65 à 84 ans. Le nombre total des IIP a également été réduit entre les deux périodes, de 77 %, 45 % et 34 % respectivement dans les trois groupes d'âge. «Chez les adultes de 16 à 64 ans, l'incidence des IIP causées par des sérotypes non vaccinaux a augmenté de 183 % et l'incidence totale, de 73 %», remarquent les auteurs. Cependant, la hausse de l'incidence des IIP dans ce groupe d'âge avait pour cause principale une épidémie importante d'IIP de sérotype 5 parmi des adultes sans-abri en 2005 et 2007, expliquent-ils. Le nombre de cas d'IIP causées par la plupart des autres sérotypes non vaccinaux était faible, bien que l'on ait observé une augmentation significative de l'incidence des cas liés aux sérotypes 19A et 8 au cours de la période 2003 à 2007 par rapport à la période précédente, ajoutent-ils.

«Depuis l'introduction du vaccin PCV7, le nombre total de cas d'IIP chez les enfants et le nombre de cas d'IIP liés aux sérotypes vaccinaux dans tous les groupes d'âge ont nettement diminué à Calgary, ce qui témoigne à la fois d'un puissant effet direct et d'un effet indirect du vaccin», concluent les chercheurs, et bien que les sérotypes actuellement en cause dans les IIP soient loin d'être les mêmes depuis lors, «l'ampleur et l'impact des IIP

de remplacement, causées par des sérotypes non vaccinaux, ne sont pas encore connus».

## Un vaccin antigrippal inactivé maintient des titres d'anticorps protecteurs chez des nourrissons de moins de 6 mois

*Chiu et al. Immunogenicity and safety of intradermal versus intramuscular route of influenza immunization in infants less than 6 months of age: a randomized controlled trial. Vaccine 2009;27(35):4834-9.*

Les résultats d'un essai clinique avec randomisation visant à comparer l'administration intramusculaire (IM) et intradermique (ID) de deux doses d'un vaccin antigrippal trivalent inactivé chez 126 nourrissons âgés de 2 à 3 mois ont montré que ces deux modes d'injection permettaient de maintenir des titres d'anticorps protecteurs.

«Deux doses de vaccin ont été administrées à quatre semaines d'intervalle, et la dose de 0,25 mL correspondait à la dose recommandée chez les enfants de 6 à 35 mois», précisent la D<sup>re</sup> Susan Chiu, The University of Hong Kong, Chine, et ses collègues, qui ont réalisé cet essai. La présence d'anticorps maternels pouvant fausser le taux de séroprotection, les investigateurs ont utilisé comme paramètre d'évaluation l'obtention de titres d'anticorps quatre fois plus élevés que les valeurs initiales pour au moins un antigène de la grippe. Avant la vaccination, seuls quatre nourrissons sur 126 présentaient des titres d'anticorps inhibant l'hémagglutination (IHA) inférieurs à 40 vis-à-vis d'au moins un des antigènes de la grippe contenus dans le vaccin. Des titres inférieurs à 40 ne confèrent pas une protection suffisante contre le virus grippal.

Après la vaccination, aucune différence quant à l'augmentation des titres d'anticorps IHA n'a été observée entre les nourrissons

qui avaient reçu les injections IM et ceux immunisés par voie ID. En outre, les titres d'anticorps IHA se sont maintenus au-delà du seuil de séroprotection (40 et plus) pour les trois antigènes vaccinaux chez 97,6 % des nourrissons, indépendamment de la voie d'administration.

«Nous avons démontré l'innocuité de la vaccination antigrippale par voie IM et ID chez des nourrissons dès l'âge de 2 mois à l'aide des posologies et des schémas d'administration retenus pour cette étude, concluent les auteurs. Contrairement aux idées reçues, cette étude a donc démontré que l'administration IM ou ID d'un vaccin antigrippal trivalent inactivé permet de maintenir les titres d'anticorps au-dessus du seuil de protection chez des nourrissons de moins de 6 mois, et ce, malgré la présence d'anticorps IHA maternels.» □

### À VENIR

#### Le 6<sup>e</sup> Congrès européen de médecine tropicale et de santé mondiale

6-10 septembre 2009 / Vérone, Italie

#### Le 3<sup>e</sup> Congrès mondial du vaccin

4-6 octobre 2009 / Bangkok, Thaïlande

#### Conférence nationale de l'American Academy of Pediatrics (AAP)

17-20 octobre 2009 / Toronto, Ontario

#### Travel Medicine Update 2009

14 novembre 2009 / Toronto, Ontario

#### Le 6<sup>e</sup> Congrès mondial de la World Society of Pediatric Infectious Diseases

19-22 novembre 2009 / Buenos Aires, Argentine

SERVICE OFFERT AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ PAR MERCK FROSST CANADA LTÉE

Pour obtenir la version informatisée de cette publication, visitez le site [www.mednet.ca](http://www.mednet.ca).

© 2009 Réseau d'éducation médicale Canada inc. Tous droits réservés. Réseau d'éducation médicale est un service indépendant de journalisme médical. Les vues exprimées sont celles de l'auteur et ne reflètent pas nécessairement celles de l'éditeur ou du commanditaire. Tout traitement mentionné dans la présente publication doit être utilisé conformément aux renseignements posologiques en vigueur au Canada. La distribution de la présente publication est financée au moyen d'une subvention à l'éducation octroyée sans restriction par Merck Frosst Canada Ltée en vertu d'un accord écrit qui garantit l'indépendance. Aucune allégation ou recommandation n'y est faite quant aux produits à l'étude. Aucune partie de la présente publication ne peut être reproduite sous quelque forme que ce soit ni être distribuée sans le consentement écrit de l'éditeur. L'information contenue dans la présente publication n'est pas destinée à justifier à elle seule les soins à prodiguer à quiconque. Notre objectif est d'aider les médecins et les professionnels de la santé alliés à mieux comprendre les tendances actuelles de la médecine. Nous aimerions avoir vos commentaires.

