

VACCINS

INFO-RESSOURCES

RÉSUMÉ MENSUEL DE PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES IMPARTIALES

Vaccin quadrivalent contre le VPH : sûr et efficace à toutes les doses évaluées, tant chez les patientes infectées que non infectées

Villa et al. Immunologic responses following administration of a vaccine targeting human papillomavirus Types 6, 11, 16, and 18. Vaccine 2006;24(27-28):5571-83.

Toutes les doses du nouveau vaccin quadrivalent contre le virus du papillome humain (VPH) testées à ce jour se sont révélées sûres et efficaces, tant chez des femmes déjà exposées au virus que chez celles qui n'y avaient jamais été exposées avant la vaccination. De plus, la protection conférée par le vaccin contre les quatre souches du VPH a persisté pendant au moins 2,5 ans après la vaccination.

La D^{re} Luisa Villa, Institut Ludwig de recherche en oncologie, São Paulo, Brésil, et ses collègues de plusieurs centres ont évalué l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin anti-VPH quadrivalent (sérotypes 6, 11, 16 et 18 du VPH), par comparaison à celles de deux placebos, chez 1106 jeunes femmes. Au départ, certaines participantes n'avaient jamais été exposées aux souches 6, 11, 16 ou 18 du VPH, alors que d'autres étaient déjà porteuses de ces sérotypes. Après randomisation, elles ont reçu une dose de 20/40/40/20 µg, de 40/40/40/20 µg ou de 80/80/40/80 µg du même vaccin ou un placebo. Les sujets de l'étude recevaient le vaccin ou un placebo le jour 1, puis 2 mois et 6 mois après leur admission à l'étude.

«À sept mois, l'administration de ces trois préparations avait donné lieu à une séroconversion [c.-à-d., présence de signes de réponse immunitaire au vaccin] chez la totalité des sujets. Chez les femmes jamais exposées aux quatre souches virales auparavant, la préparation 20/40/40/20 µg du vaccin quadrivalent a procuré une réponse immunitaire robuste.» Fait tout aussi important, compte tenu de la nature ubiquiste du VPH, la réponse des femmes qui présentaient déjà des titres d'anticorps anti-VPH (souches contenues dans

le vaccin) décelables avant la vaccination a été plus rapide, et on a noté des pics plasmatiques plus élevés et un taux de persistance plus élevé des anticorps anti-VPH pertinents que chez les femmes jamais exposées.

Pour évaluer l'immunogénicité à long terme, les auteurs ont réévalué à 18 mois et à 36 mois le pourcentage de femmes chez qui on avait observé une séroconversion à sept mois. «Parmi les sujets chez qui les résultats de l'immunodosage étaient valables, des anticorps dirigés contre les sérotypes 6, 11, 16 et 18 du VPH étaient toujours décelables chez respectivement 98 %, 98 %, 100 % et 86 % des patientes à 18 mois. À 36 mois, les pourcentages correspondants étaient de 94 %, 96 %, 100 % et 76 %. La fréquence des effets indésirables cliniques systémiques était généralement comparable d'un groupe à l'autre; les effets indésirables liés au vaccin les plus fréquents étaient les céphalées et la fièvre.

«Que l'on sache, cette étude est la première à démontrer que l'administration d'un vaccin anti-VPH quadrivalent à des femmes présentant des titres d'anticorps anti-VPH décelables donne lieu à une réponse immunitaire secondaire [mémoire immunitaire].» Selon ces résultats, «il est clair que l'administration du vaccin anti-VPH quadrivalent confère une protection pendant au moins 2,5 ans après la vaccination».

La dose la plus faible du vaccin testée dans le cadre de cette étude fait l'objet d'études cliniques de phase II en cours.

Aux États-Unis, le rotavirus demeure la cause première de diarrhée chez les enfants hospitalisés

Malek et al. Diarrhea- and rotavirus-associated hospitalizations among children less than 5 years of age: United States, 1997 and 2000. Pediatrics 2006;117(6):1887-92.

Aux États-Unis, le rotavirus demeure la cause première de diarrhée chez les jeunes enfants hospitalisés pour une diarrhée, si l'on en juge par une analyse de la base de données KID (*Kids' Inpatient Database*), échantillon national de 80 % des congés d'enfants admis à des hôpitaux communautaires aux États-Unis.

Le D^r Mark A. Malek, division des virus respiratoires et entériques, *Centers for Disease Control and Prevention*, Atlanta, Géorgie, et ses collègues de plusieurs centres ont identifié tous les dossiers de congé faisant état d'une diarrhée

RÉSUMÉS TIRÉS D'ARTICLES PARUS DANS :

Vaccine: www.sciencedirect.com

Pediatrics: www.pediatrics.org

Clin Infect Dis: www.journals.uchicago.edu/CID/journal

chez des enfants de moins de cinq ans en 1997 et en 2000. «En 1997 et en 2000, la diarrhée était le motif officiel de 13 % de toutes les hospitalisations d'enfants, pour une incidence cumulative estimée à une hospitalisation pour diarrhée par tranche de 23 à 27 enfants de moins de 5 ans.» La cause de la diarrhée n'était pas précisée dans environ les deux tiers de ces hospitalisations. Cependant, l'origine virale était précisée dans environ le tiers des cas, et le rotavirus était l'agent pathogène signalé le plus souvent, plus précisément 18 % de toutes les hospitalisations pour diarrhée en 1997 et 19 % en 2000. En 2000, le nombre d'hospitalisations pour cause de diarrhée a atteint «un pic hivernal évident» de décembre à avril.

«Les diarrhées présumées non infectieuses et d'origine virale et ayant donné lieu à une hospitalisation – qui représentaient au total 95,5 % de toutes les hospitalisations pour diarrhée – ont aussi affiché une tendance similaire en hiver.» Seule une petite fraction des hospitalisations étaient causées par une infection d'origine bactérienne, et les chercheurs ont observé un léger pic d'hospitalisations entre juillet et septembre.

«Nos données montrent que la diarrhée entraîne de 150 000 à 170 000 hospitalisations par année [...] chez les enfants aux États-Unis. La perspective de vaccins efficaces et sûrs contre le rotavirus pourrait être une occasion en or pour réduire la morbidité et le poids économique direct et indirect associé à la diarrhée sévère chez les enfants américains.»

L'inhalation d'un vaccin antipneumococcique procure une réponse anticorps comparable à celle de l'injection i.m. chez des patients souffrant de MPOC

Meyer et al. *Inhalative vaccination with pneumococcal polysaccharide in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. *Vaccine* 2006;24(31-32):5832-8.

L'inhalation d'un vaccin antipneumococcique polysaccharidique (VAP) peut procurer sans délai une réponse anticorps sérique comparable à celle d'un vaccin intramusculaire (i.m.) chez des patients souffrant de maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), selon un essai multicentrique.

Le Dr Peter Meyer, Institut de biologie de l'inhalation et Hôpital de soins tertiaires Asklepios, département de pneumologie, Gauting, Allemagne, et ses collègues ont évalué l'innocuité et l'efficacité de deux voies d'administration par inhalation de l'antigène polysaccharidique chez 30 patients souffrant de MPOC vs l'administration i.m. standard. «Tous les patients ont reçu 0,5 mL d'un VAP 23-valent.» Le vaccin a été déposé dans les alvéoles (vaccination alvéolaire) chez un groupe de sujets et dans les voies aériennes de gros calibre (vaccination bronchique) chez un autre. Les résultats ont alors été comparés à ceux d'un groupe ayant reçu le vaccin par voie i.m. «La réponse, qui se définissait comme la multiplication par au moins deux du taux sérique d'anticorps IgG [...], a été de 7/10 à 12 semaines dans tous les groupes.»

En fait, les taux sériques moyens d'anticorps chez les répondants à 12 semaines étaient de 278 mg/L (vaccination alvéolaire) et de 238 mg/L (vaccination bronchique), comparativement à 737 mg/L pour l'injection i.m. Ce dernier taux n'était cependant pas significativement supérieur à celui de l'un ou l'autre groupe ayant reçu le vaccin inhalé ou à celui de ces deux groupes combinés.

En revanche, le taux sérique d'anticorps était en moyenne 3,6 fois plus élevé à 12 semaines chez les répondants ayant reçu le vaccin inhalé, comparativement à 11 fois, en moyenne, chez les sujets ayant reçu le vaccin i.m., et cette différence était significativement supérieure dans le groupe i.m. Des effets indésirables systémiques, dont la fatigue, les céphalées, les frissons et la fièvre, sont apparus dans le groupe vaccin inhalé, mais aucun patient n'a eu besoin d'une intervention médicale ni n'a dû être retiré de l'essai.

«L'injection i.m. standard au même titre que la vaccination alvéolaire et bronchique multiplie par plus de deux le taux d'anticorps chez la majorité [7/10] des patients souffrant de MPOC», et les résultats «justifient la tenue d'autres essais sur cette méthode qui peut être une solution de rechange utile à l'injection i.m.»

L'amélioration de la couverture du VAP dans ses indications actuelles autoriserait la prévention d'un plus grand nombre d'infections invasives que l'expansion de ses indications

Greene et al. *Preventability of invasive pneumococcal disease and assessment of current polysaccharide vaccine recommendations for adults: United States, 2001-2003*. *Clin Infect Dis* 2006;43(2):141-50.

L'amélioration de la couverture du vaccin antipneumococcique polysaccharidique (VAP) chez les sujets pour lesquels le VAP est déjà recommandé préviendrait plus d'infections pneumococques invasives (IPI) que l'expansion des indications actuelles. Par contre, parmi des nouvelles indications envisagées, la diminution à 50 ans de l'âge auquel on recommande la vaccination universelle pourrait prévenir la majeure partie des IPI.

La Dr^{ce} Carolyn Greene, *Centers for Disease Control and Prevention*, Atlanta, Géorgie, et ses collègues ont évalué, dans plusieurs États, des séries de cas cliniques afin de déterminer la proportion de nouvelles IPI qu'il aurait été possible de prévenir si tous les sujets pour lesquels le VAP est indiqué avaient effectivement reçu le vaccin. Pendant l'étude, 1951 IPI ont été recensées aux sites de surveillance participants. De ce nombre, 83 % des sujets présentaient au moins une indication du vaccin, et seulement 38 % d'entre eux avaient été vaccinés. Sur les 1558 patients chez lesquels le vaccin était indiqué, 44 % souffraient d'au moins une affection responsable d'une immunodépression.

Une fois mesurée l'efficacité du vaccin chez les patients immunodéprimés, les investigateurs ont estimé qu'il aurait été possible de prévenir 21 % de tous les cas d'IPI si tous les intervenants avaient respecté les recommandations actuelles. L'expansion des indications du VAP pour inclure les fumeurs,

les Afro-Américains ou les asthmatiques n'aurait permis de prévenir que 0,3 à 2,5 % des IPI, tandis que l'inclusion des patients âgés de 50 à 64 ans n'aurait permis de prévenir que 5 à 7 % de toutes les IPI.

«La plupart des adultes souffrant d'IPI présentaient d'emblée une indication actuelle du VAP mais n'avaient pas reçu le vaccin au moment de leur infection. L'amélioration de la couverture du VAP dans ses indications actuelles préviendrait un nombre substantiel d'IPI à l'avenir.»

Seule une minorité d'étudiants reçoivent le vaccin ROR après une écloison d'oreillons à l'Université

Hamilton-West K. Factors influencing MMR vaccination decisions following a mumps outbreak on a university campus. Vaccine 2006;24(24):5183-91.

Seulement le tiers d'un échantillonnage d'étudiants universitaires accepterait de recevoir un vaccin rougeole-oreillons-rubéole (ROR) gratuit lors d'une écloison d'oreillons à leur université. La perception du risque du vaccin ROR par les étudiants diffère nettement du risque véritable observé dans les publications scientifiques.

La Dr^e Kate Hamilton-West, département de psychologie, *University of Kent*, Canterbury, R.-U., a créé un questionnaire sur les attitudes envers les vaccins après une écloison d'oreillons au début de 2004. «Les étudiants et le personnel avaient été invités à recevoir le vaccin ROR lors de séances dirigées par l'unité de protection sanitaire locale pendant trois journées consécutives.» Les étudiants ont répondu au questionnaire deux semaines plus tard.

Sur les 210 répondants, 58,1 % ont affirmé avoir déjà reçu le vaccin ROR, tandis que 41,9 % ont précisé ne jamais l'avoir reçu. De même, 34 % des étudiants ont affirmé avoir profité du vaccin ROR gratuit offert par l'Université, contrairement à 66 % qui l'ont refusé. «L'administration antérieure du vaccin ROR n'était pas significativement associée à la couverture vaccinale.» À titre d'exemple, 39 % des étudiants qui n'avaient jamais reçu le vaccin ont choisi de se faire vacciner lorsqu'il a été offert par l'Université » 30 % des étudiants qui avaient déjà reçu le vaccin. «Il est clair que les perceptions du risque sont très variables.» Les étudiants ont affirmé que le risque de contracter la rougeole, les oreillons ou la rubéole variait de 0 à 100 % s'ils n'étaient pas vaccinés. Le risque perçu de contracter chaque forme d'infection était de 0 à 90 %, même s'ils recevaient le vaccin. La perception des effets indésirables et des complications imputables au vaccin variait de 0 à 100 %, et la gravité perçue de chaque affection, dont les effets indésirables du vaccin, oscillait entre très faible et très élevée.

«Jusqu'à maintenant, l'information sur le [vaccin] ROR visait surtout les parents de jeunes enfants. Les étudiants de l'Université n'ont peut-être pas été suffisamment informés sur le vaccin, [mais] il est de plus en plus important d'implanter des programmes de vaccination efficaces, étant donné la hausse des écloisions d'oreillons sur les campus universitaires. Selon la présente étude, la perception du [vaccin] ROR est très variable au sein de la population étudiante, et les interventions doivent tenir compte de facteurs comme les attitudes envers le vaccin, les perceptions quant aux attentes des étudiants et les perceptions quant aux obstacles à la vaccination.»

Un programme de vaccination communautaire procure une protection à long terme contre les infections pneumococques invasives

Millar et al. Effect of community-wide conjugate pneumococcal vaccine use in infancy on nasopharyngeal carriage through 3 years of age: a cross-sectional study in a high-risk population. Clin Infect Dis 2006;43(1):8-15.

Selon des investigateurs américains, un programme de vaccination communautaire dans le cadre duquel les nourrissons de six semaines à sept mois reçoivent une vaccination antipneumococcique complète procure une protection à long terme contre le portage nasopharyngien de pneumocoques de type vaccinal (PTV) au sein d'une population dont le portage de pneumocoques est important et qui est exposée à un risque élevé d'infections pneumococques invasives (IPI). De même, ce programme accroît le degré de portage de sérotypes ne figurant pas dans le vaccin. La durée de la protection contre le portage revêt une importance particulière, étant donné qu'elle confère une protection indirecte contre l'infection chez les contacts non immunisés.

Sous la direction du Dr Eugene V. Millar, *Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health*, Baltimore, Maryland, des chercheurs ont analysé des échantillons nasopharyngiens recueillis au moins 12 mois après que les nourrissons ont reçu le dernier rappel du vaccin antipneumococcique conjugué entre l'âge de 12 et 15 mois. Les nourrissons avaient reçu trois doses du vaccin, à deux mois d'intervalle. (Lors de l'essai duquel est issue la présente étude sur le portage, des nourrissons provenant de deux réserves autochtones avaient été répartis au hasard pour recevoir une vaccination complète reposant sur le vaccin antipneumococcique conjugué [PnCRM7] ou un vaccin conjugué contre le méningocoque du sérotype C [*Neisseria meningitidis*] [MnCC].) Ainsi, 749 nourrissons ont été admis à l'analyse de suivi sur le portage. «Au nombre des nourrissons qui ont reçu quatre doses [du vaccin], l'âge médian au moment de chaque vaccination était de 2,1, 4,6, 6,9 et 12,5 mois, et l'intervalle médian depuis l'administration du dernier vaccin était de 27 mois.»

Le taux de portage pneumococcique global de 63,9 % dans le groupe PnCRM7 était semblable au taux enregistré dans le groupe MnCC (60,5 %). «Par contre, la prévalence du portage de PTV était plus faible chez les 493 patients du groupe PnCRM7 [10,3 %] que dans le groupe témoin [17,1 %].» La prévalence du portage de particules ne figurant pas dans le vaccin était plus élevée (39,3 %) dans le groupe PnCRM7 que dans le groupe témoin (29,9 %). «Ainsi, la protection contre le portage de PTV sous l'effet du PnCRM7 pendant la petite enfance dépasse largement la période de vaccination immédiate et persiste jusqu'à l'âge d'au moins trois ans.»

Cependant, la prévalence globale du portage de pneumocoques au sein de cette population (environ 60 %) est deux ou trois fois plus élevée que chez les enfants du même âge provenant de la population générale aux États-Unis et en Europe. Par exemple, 28 % des patients du

groupe MnCC qui avaient été colonisés étaient porteurs de PTV, soit un taux de portage de PTV absolu de 17,1 % dans ce groupe témoin. L'étude a donc démontré que, même sous l'effet d'une couverture vaccinale modérée, le PnCRM7 peut réduire le portage du PTV au sein de populations exposées à un lourd fardeau d'infections invasives et à un portage pneumococcique précoce très élevé.

Raccourcissement de la durée de la fièvre dans la grippe de types A et B

Kawai et al. A comparison of the effectiveness of oseltamivir for the treatment of influenza A and influenza B: a Japanese multicentre study of the 2003-2004 and 2004-2005 influenza seasons. Clin Infect Dis 2006;43(4):439-44.

L'oseltamivir (inhibiteur de la neuraminidase oral) dans le traitement de la grippe A ou B raccourcit significativement la durée de la fièvre vs l'absence de traitement antigrippal, bien que la fièvre ait duré significativement plus longtemps dans le groupe grippe B que dans le groupe grippe A, selon une étude japonaise.

Le Dr Naoki Kawai, Association des médecins du Japon, Tokyo, et ses collègues ont analysé la durée des symptômes chez 1818 patients souffrant de grippe A et chez 1485 patients souffrant de grippe B. On a administré, deux fois par jour pendant cinq jours, 75 mg d'oseltamivir aux sujets d'au moins 37,5 kg et 2 mg/kg aux enfants de moins de 37 kg. Les patients ont été divisés en quatre groupes en fonction du délai entre l'apparition de la fièvre (37,5 °C et plus) et la première dose du médicament et en quatre sous-groupes en fonction de l'âge. Les patients devaient prendre leur température au moins trois fois par jour et inscrire à quel moment elle chutait sous 37,5 °C (seuil afebrile).

Chez les patients souffrant de grippe A, la fièvre a duré 47,9 heures vs 82,4 heures sans traitement. Chez les patients

souffrant de grippe B, la fièvre a duré 65,4 heures vs 78,3 heures sans traitement. «De plus, la durée totale de la fièvre était significativement plus courte dans le groupe grippe A que dans le groupe grippe B, sans égard à l'âge.» La durée de la fièvre après la première dose a aussi eu tendance à être plus courte chez les patients qui ont commencé à prendre le médicament de 25 à 36 heures après son apparition et ce, dans les deux groupes.

«L'inhibition de l'augmentation du nombre de cellules infectées chez l'hôte est un facteur important pour soulager rapidement les symptômes et accélérer le rétablissement.» Il serait peut-être nécessaire de mettre au point un schéma thérapeutique de l'oseltamivir mieux adapté au traitement de la grippe B. □

À V E N I R

La 7^e Conférence canadienne nationale sur l'immunisation

3-6 décembre 2006 / Winnipeg, Manitoba

Forum sur les vaccins – Printemps 2007

22-24 janvier 2007 / Baltimore, Maryland

Symposium d'hiver de Miami 2007 : Immunité naturelle et vaccins novateurs

27-31 janvier 2007 / Miami, Floride

La 41^e Conférence nationale sur l'immunisation

5-8 mars 2007 / Kansas City, Missouri

Congrès mondial 2007 de Washington sur les vaccins

19-22 mars 2007 / Washington, DC

OFFERT À TITRE DE SERVICE POUR LA MÉDECINE PAR MERCK FROSST CANADA LTÉE.

© 2006 Réseau d'éducation médicale Canada inc. Tous droits réservés. Réseau d'éducation médicale Canada inc. est un service indépendant de nouvelles médicales faisant état des opinions professionnelles qui se dégagent de réunions scientifiques ou cliniques tenues dans le monde entier. Les vues exprimées sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement celles de l'éditeur ou du commanditaire. La distribution du présent compte rendu est commanditée par Merck Frosst Canada Ltée au moyen d'une subvention inconditionnelle à l'éducation et en vertu d'un accord écrit qui garantit l'indépendance. Tout traitement mentionné dans le présent compte rendu doit être utilisé conformément au guide thérapeutique en vigueur au Canada. Aucune allégation ou recommandation n'y est faite quant aux produits, aux indications et aux doses à l'étude. Aucune partie du présent compte rendu ne peut être reproduite sous quelque forme que ce soit ni distribué sans le consentement écrit de l'éditeur. L'information contenue dans le présent compte rendu n'est pas destinée à justifier à elle seule les soins à prodiguer à quiconque. Notre objectif est d'aider les médecins et les autres professionnels de la santé à mieux comprendre les tendances actuelles de la médecine. Vos commentaires sont les bienvenus.

Réseau d'éducation médicale Canada inc. Télécopieur : (450) 424-4210 ou courriel : mednet@mednet.ca

