Mars/avril 2009

VACCINS INFO-RESSOURCES

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

La gastro-entérite à rotavirus, un lourd fardeau pour les hôpitaux européens

Forster et al. Hospital-based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis among European children younger than 5 years of age. Pediatrics *2009;123(3):e393-e400.*

La gastro-entérite à rotavirus (RV) impose un lourd fardeau aux systèmes de santé européens. Elle est en effet responsable d'une proportion substantielle des hospitalisations et des visites aux urgences pour cause de gastro-entérite aiguë communautaire chez les enfants de moins de 5 ans.

Le Dr Johannes Forster, St. Josefskrankenhaus, Freiburg, Allemagne, et son équipe multicentrique ont évalué le fardeau de la gastro-entérite à RV chez les enfants de moins de 5 ans en France, en Allemagne, en Italie, en Espagne et au Royaume-Uni à l'aide de la base de données SHRIK (*Surveillance for Hospitalized Rotavirus Infections in Kids*). L'étude – amorcée juste avant le lancement de nouveaux vaccins contre le RV en Europe – réunissait 12 hôpitaux. «Parmi les 3734 enfants de moins de 5 ans en proie à une gastro-entérite aiguë que l'on a retenus pour l'analyse *per protocol*, 55,1 % avaient été recrutés aux urgences tandis que 41,8 % avaient été hospitalisés pour une gastro-entérite aiguë communautaire et que 3,1 % présentaient une gastro-entérite à RV nosocomiale», rapportent les chercheurs.

Un échantillon de selles avait été obtenu dans 2928 cas de gastro-entérite aiguë communautaire, et le dosage enzymatique (ELISA) a confirmé la présence du RV dans 43,4 % des cas. La proportion variait d'un pays à l'autre, d'un minimum de 29,8 % en Espagne à un maximum de 57,6 % en France. Le RV a été incriminé dans plus de 56 % des cas de gastro-entérite aiguë communautaire ayant nécessité une hospitalisation – et chez près du tiers des enfants s'étant présentés aux urgences. Comme on pouvait s'y attendre, plus de 80 % des cas ont été rapportés chez des enfants de moins de 2 ans, et plus de 82 % des enfants hospitalisés pour une gastro-entérite aiguë avaient aussi moins de 2 ans. Les enfants chez qui la présence du RV a été confirmée étaient plus nombreux à présenter une gastro-entérite aiguë sévère, et la probabilité qu'ils présentent des vomissements, une déshydratation sévère et de la fièvre et qu'ils aient besoin de réhydratation par voie intraveineuse était plus élevée. Cependant, la durée médiane de l'hospitalisation (4 jours) ne variait pas selon que le RV était en cause ou non.

«La plupart des gastro-entérites à RV [89 %] sont survenues entre décembre et mai, saison de la gastro-entérite à RV en Europe», font valoir les auteurs. Le type le plus fréquent – G1P(8) – a causé 40,3 % de tous les cas; venaient ensuite les types G9P(8) (31,2 %), G4P(8) (13,5 %) et G3P(8) (7,1 %).

«Les résultats confirment que le RV est une cause majeure de gastro-entérite aiguë chez les enfants européens de moins de 5 ans, puisqu'ils représentent 43,4 % de tous les cas, concluent les chercheurs. Si l'on en juge par nos résultats, il est raisonnable de penser que la vaccination contre le RV allégera le fardeau des gastro-entérites à RV en Europe, notamment en réduisant le nombre de visites aux urgences et le nombre d'hospitalisations pour cause de gastro-entérite aiguë en hiver.»

NOT FOR DISTRIBUTION

Le vaccin contre le zona n'est pas moins immunogène avant l'âge de 60 ans

Sutradhar et al. A comparison of the immunogenicity and safety of Zostavax in adults 50 to 59 years old and adults ≥60 years old. Clin Vaccine Immunol *2009 Mar 4 (publié en ligne avant impression).*
Brisson M. Estimating the number needed to vaccinate to prevent herpes zoster-related disease, health care resource use and mortality. Can J Public Health *2008;99(5):383-6.*

Il ressort d'une étude américaine que le vaccin contre le zona n'est pas moins immunogène chez les individus de 50 à 59 ans que chez ceux de 60 ans ou plus et que la vaccination à un plus jeune âge pourrait prévenir environ la moitié de tous les épisodes de zona.

Santosh Sutradhar, PhD, Upper Gwynedd, Pennsylvanie, et ses collaborateurs ont comparé les titres d'anticorps contre le virus varicelle-zona (VVZ) chez les sujets de 50 à 59 ans qui avaient reçu le vaccin contre le zona dans l'un ou l'autre de deux essais cliniques multicentriques avec ceux d'adultes de 60 ans ou plus. Les sujets de 50 à 59 ans étaient au nombre de 135 dans l'un des essais et de 259 dans l'autre. Dans le premier essai, environ la moitié des sujets vaccinés a reçu la préparation réfrigérée du vaccin contre le zona alors que l'autre moitié a reçu la préparation congelée. Dans le deuxième essai, seule la préparation congelée a été administrée, mais le vaccin contre le zona a été donné en même temps que le vaccin antigrippal à virus inactivé chez la moitié des sujets et à un intervalle de 28 jours chez l'autre moitié.

«Quatre semaines après la vaccination, on a estimé que la moyenne géométrique des titres [MGT] d'anticorps avait été multipliée par un facteur de 2,6 chez les sujets de 50 à 59 ans et de

RÉSUMÉS D'ARTICLES PARUS DANS :

Pediatrics : www.pediatrics.org
Clin Vaccine Immunol : www.asm.org
Can J Public Health : www.cpha.ca
J Infect Dis : www.journals.uchicago.edu/JID
Vaccine : www.sciencedirect.com
N Engl J Med : www.nejm.org

2,3 chez les sujets de 60 ans ou plus», soulignent les chercheurs. Le ratio de ces facteurs était de 1,13, «ce qui démontre que la réponse anticorps au VVZ induite par le vaccin [contre le zona] chez les sujets de 50 à 59 ans n'était pas inférieure à celle des sujets de 60 ans ou plus». Les patients plus jeunes étaient plus susceptibles de rapporter au moins un effet indésirable clinique. Des céphalées – l'effet indésirable le plus courant – ont été signalées chez 4,5 % des sujets, mais le vaccin a été mis en cause dans seulement 1 % des cas. Entre 60 et 70 % de tous les épisodes de zona sont survenus chez des sujets de 50 ans ou plus, et environ 20 % d'entre eux ont été signalés dans le groupe des 50 à 59 ans. «La vaccination systématique à partir de l'âge de 50 ans plutôt que de 60 ans pourrait donc augmenter d'au moins 50 % le nombre de cas de zona évités chaque année, concluent les chercheurs. La prévention de ces cas allégerait aussi le fardeau correspondant des complications du zona, dont les névralgies postzostériennes [NPZ].»

Dans le cadre d'une autre étude, le Dr Marc Brisson, Hôpital Saint-Sacrement, Québec, Québec, s'est servi d'un modèle de cohorte pour estimer le nombre de patients à vacciner (NPV) pour prévenir diverses issues reliées au zona et aux NPZ. «Le NPV correspond au nombre de sujets que l'on doit vacciner pour prévenir une issue particulière liée au zona au cours de leur vie», explique-t-il.

Des analyses ont révélé que dans le groupe d'âge des 65 ans ou plus, le NPV – en supposant une efficacité de 63 % du vaccin contre le zona et de 67 % contre les NPZ – se chiffrait à 11 pour la prévention d'un épisode de zona et à 43 pour la prévention d'un épisode de NPZ. Le NPV pour la prévention d'un décès lié au zona était de 23 319, ce qui est élevé, mais, ajoute le Dr Brisson, «le vaccin contre le zona n'a pas pour but de prévenir la mortalité mais bien de prévenir la morbidité liée à la douleur imputable au zona». Le NPV pour la prévention d'une année de vie perdue et d'une année de vie sans invalidité a été estimé à 3762 et à 165, respectivement. «Les résultats semblent indiquer qu'en termes de NPV, l'âge optimal au moment de la vaccination se situe entre 60 et 70 ans, car le NPV théorique augmente graduellement avec l'âge en raison de la diminution de l'efficacité du vaccin et de l'espérance de vie», conclut-il.

Protection croisée contre les types oncogènes non vaccinaux du VPH, sans égard à l'exposition antérieure au VPH

Brown et al. The impact of quadrivalent human papillomavirus (HPV; types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine on infection and disease due to oncogenic nonvaccine HPV types in generally HPV-naive women aged 16-26 years. J Infect Dis *2009;199(7):926-35.*
Wheeler et al. The impact of quadrivalent human papillomavirus (HPV; types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine on infection and disease due to oncogenic nonvaccine HPV types in sexually active women aged 16-26 years. J Infect Dis *2009;199(7):936-44.*

On a objectivé une protection croisée importante contre les types oncogènes du virus du papillome humain (VPH) qui ne sont pas inclus dans le vaccin quadrivalent chez des femmes de 16 à 26 ans qui n'avaient jamais été exposées au VPH ou qui étaient sexuellement actives. Toutes ces femmes avaient participé au programme de recherche clinique FUTURE sur le VPH.

Le Dr Darron Brown, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, et son équipe multicentrique ont évalué les retombées du vaccin quadrivalent contre le VPH sur les taux d'infection et les pathologies subséquentes associées à 10 types non vaccinaux du VPH chez des femmes qui étaient séronégatives et chez qui l'ADN des types 6, 11, 16 et 18 du VPH n'avait pu être mis en évidence au moment du recrutement. Ils ont inclus dans leur analyse des pathologies cervicales 9296 femmes (53 %) de l'effectif des essais FUTURE. Les chercheurs ont évalué la protection croisée contre les types 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 et 59 du VPH, lesquels sont responsables de >20 % des cancers du col utérin. Les participantes à l'étude ont été suivies pendant une moyenne de 3,6 ans.

L'efficacité du vaccin contre les néoplasies intraépithéliales cervicales (CIN) de grade 1 à 3 ou l'adénocarcinome in situ (AIS) causés par les 10 types non vaccinaux s'est chiffrée à 23,4 %. L'efficacité contre les lésions de haut grade (CIN 2 et 3/AIS) imputables aux 10 types de VPH testés s'élevait à 32,5 %. Plus précisément, la vaccination a réduit de 43,6 % l'incidence des CIN de grade 1 à 3 causées par les VPH de type 31 et 45 et de 29,2 % l'incidence des CIN de grade 1 à 3 et de l'AIS causés par les VPH de type 31, 33, 45, 52 et 58. «Cette efficacité découle principalement de l'incidence décroissante des lésions imputables aux VPH de type 31, 33, 52 et 58, notent les chercheurs, [car] le vaccin a été inefficace contre le VPH de type 45.» Parmi les 10 types non vaccinaux de VPH examinés, le type 45 était le moins susceptible d'être décelé dans les CIN, ajoutent les auteurs. Au fil du suivi, l'incidence décroissante des pathologies cervicales est devenue de plus en plus apparente pour les 10 types non vaccinaux du VPH testés. «Ces résultats prouvent pour la première fois que n'importe lequel des vaccins anti-VPH offre une protection croisée contre les CIN de grade 2 et 3 et l'AIS, précurseurs du cancer du col sur lesquels reposait l'homologation des vaccins.»

Cosette Wheeler, PhD, University of New Mexico, Albuquerque, et son équipe multicentrique ont pour leur part analysé les retombées du même vaccin quadrivalent sur l'infection et les pathologies cervicales imputables aux 10 mêmes types non vaccinaux dans une cohorte de femmes qui, au moment du recrutement, n'avaient jamais été exposées au VPH, avaient déjà été infectées par le VPH ou étaient porteuses de lésions imputables au VPH. Au sein de cette cohorte, la vaccination a réduit de 17,7 % le taux d'infections attribuables aux VPH de type 31, 33, 45, 52 et 58 et de 18,8 % le taux de CIN de grade 1 à 3 et d'AIS. La vaccination a aussi réduit le taux de CIN de grade 1 à 3 et d'AIS causés par les VPH de type 31, 58 et 59 de 26 %, 28,1 % et 37,6 % respectivement, précisent les chercheurs. «Ces données sur la protection croisée viennent compléter les données sur l'efficacité du vaccin pour la prévention des lésions imputables aux VPH de type 6, 11, 16 et 18», concluent-ils.

Une étude cas-témoins appariés confirme l'efficacité du vaccin antipneumococcique

Vila-Corcoles et al. Clinical effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumonia in middle-aged and older adults: A matched case-control study. Vaccine *2009;27(10):1504-10.*

Une étude cas-témoins appariés a confirmé l'efficacité du vaccin antipneumococcique polysaccharidique (VAP) à 23 valences contre la pneumonie chez des adultes d'âge moyen ou avancé.

NOT FOR DISTRIBUTION

Le Dr Angel Vila-Corcoles, Service de soins primaires de Valls, Tarragone, Espagne, et son équipe multicentrique ont évalué l'efficacité clinique du VAP 23-valent pour la prévention des pneumonies à pneumocoques – avec ou sans bactériémie – chez 304 patients de 50 ans ou plus atteints d'une pneumonie à pneumocoques et 608 témoins ambulatoires du même âge. Parmi les 304 patients atteints d'une pneumonie à pneumocoques, 30,9 % présentaient une bactériémie et 69,1 % n'en présentaient pas. Le taux de létalité a atteint 18,1 % chez les patients bactériémiques et 8,6 % chez les patients non bactériémiques. L'efficacité brute du vaccin a atteint 46 % contre l'ensemble des pneumonies à pneumocoques et 60 % contre les pneumonies bactériémiques. L'efficacité du vaccin atteignait 38 % contre les pneumonies non bactériémiques, mais l'efficacité brute du vaccin contre les infections bactériémiques imputables à un type vaccinal atteignait 74 %.

«L'efficacité ajustée du vaccin contre la totalité des pneumonies à pneumocoques était de 60 % [...] pendant la saison grippale et de 49 % [...] en dehors de la saison grippale», ajoutent les auteurs. L'efficacité du VAP soulève la controverse. «Dans cette étude, on a observé une importante efficacité ajustée de 48 % contre toutes les pneumonies à pneumocoques; ce pourcentage découle du fait que le vaccin a permis de prévenir [66 %] des cas bactériémiques et [42 %] des cas non bactériémiques.»

Les chercheurs ont conclu que la vaccination contre les cas non bactériémiques, comme l'a montré cette étude, est plus efficiente qu'on le croyait dans le passé et qu'elle est justifiée, même si elle offre une protection incomplète contre les pneumonies à pneumocoques.

Nouveau vaccin antigrippal intradermique : réponse immunitaire supérieure chez les patients âgés

Holland et al. Intradermal influenza vaccine administered using a new microinjection system produces superior immunogenicity in elderly adults: a randomized controlled trial. J Infect Dis *2008;198(5):650-8.*

Un nouveau vaccin antigrippal intradermique (ID) procure une réponse immunitaire supérieure comparativement au vaccin intramusculaire (IM) classique et l'on espère que cette réponse améliorera la protection contre cette infection chez les plus de 60 ans.

Le Dr David Holland, Centre for Clinical Research and Effective Practice, Middlemore Hospital, Auckland, Nouvelle-Zélande, et son équipe multicentrique ont comparé l'immunogénicité et l'innocuité de deux doses d'un vaccin antigrippal trivalent inactivé ID à celles d'un vaccin homologué IM standard servant de témoin, dans une population de 1107 sujets de 60 à 85 ans. Les injections ID étaient pratiquées à l'aide d'un nouveau système de micro-injection contenant soit 15 µg, soit 21 µg d'hémagglutinines par souche. Les paramètres principaux de l'étude étaient les titres moyens géométriques (TMG) d'inhibition de l'hémagglutination spécifique de chaque souche relevés 21 jours après la vaccination.

«Les TMG des anticorps [AC] contre chaque souche ont augmenté dans tous les groupes après la vaccination, mais ils étaient supérieurs chez les patients vaccinés par voie ID», rapportent les auteurs. Non seulement les TMG postvaccinaux étaient-ils plus élevés 21 jours après l'une ou l'autre des deux doses du vaccin ID qu'après le vaccin témoin IM, mais ils étaient de 48 à 70 % supérieurs dans les groupes vaccinés par voie ID. «Quelles que soient la souche et la dose administrée par voie ID, le taux de séroprotection, le taux de séroconversion ou l'augmentation notable du titre des AC, et les rapports des TMG étaient significativement supérieurs à ceux obtenus après la vaccination IM chez les témoins», ajoutent les auteurs, à l'exception des taux de séroprotection obtenus pour une souche après l'administration de 15 µg du vaccin ID.

Les réactions locales au point d'injection, en particulier un érythème, étaient plus fréquentes après la vaccination ID. Cependant, le système de micro-injection est si simple à utiliser et si fiable que cette technique apportera sans doute une protection accrue contre la grippe et ses complications chez les patients âgés, concluent les auteurs.

Un nouveau vaccin pourrait réduire le nombre des infections à CMV maternelles et congénitales

Pass et al. Vaccine prevention of maternal cytomegalovirus infection. N Engl J Med *2009;360(12):1191-9.*

Selon les résultats d'une étude multicentrique randomisée de phase II, un nouveau vaccin contre le cytomégalovirus (CMV) pourrait réduire le nombre des infections à CMV maternelles et congénitales.

Le Dr Robert Pass, University of Alabama, Birmingham, et ses collaborateurs ont étudié l'efficacité d'un vaccin anti-CMV glycoprotéine B dans une population de femmes en âge de procréer dont la probabilité d'être infectées par le CMV était élevée. «Des femmes âgées de 14 à 42 ans en bonne santé qui ne possédaient pas d'anticorps anti-CMV, n'étaient pas enceintes et n'exerçaient pas la profession d'infirmière ont été invitées à participer à une étude clinique d'une durée de 42 mois», précisent les auteurs. Après randomisation, 234 femmes ont reçu le vaccin et 230, un placebo.

«Après au moins un an de suivi, on notait 49 infections, 18 dans le groupe vacciné et 31 dans le groupe placebo», rapportent les auteurs. L'infection a été confirmée par la détection du CMV après mise en culture de liquides corporels, par PCR ou par les deux techniques chez tous les sujets, sauf deux. Une infection à CMV congénitale a été constatée chez l'un des 81 enfants nés d'une femme du groupe vacciné et chez trois des 97 enfants nés d'une femme du groupe placebo. Ces quatre cas découlaient d'une infection acquise par la mère pendant sa grossesse.

Des analyses supplémentaires ont révélé que le risque d'être infectées pendant les 42 mois de suivi était plus faible parmi les femmes vaccinées. Sur la base des taux d'infection pour 100 années-personnes, l'efficacité du vaccin serait de 50 %, notent les chercheurs. Des arthralgies ont été significativement plus fréquentes dans le groupe vacciné, mais seulement après la troisième dose du vaccin. Par ailleurs, on n'a pas observé de différences significatives entre les deux groupes quant aux taux d'effets indésirables.

Comme l'ont rappelé les investigateurs, «la finalité d'un vaccin anti-CMV est la prévention des infections à CMV congénitales et de leurs séquelles. Si les études ultérieures, en particulier les études cliniques de phase III, démontrent également une efficacité et une innocuité raisonnables, ainsi qu'un niveau acceptable de réactogénicité, alors ce vaccin pourra

NOT FOR DISTRIBUTION

être utile pour prévenir les infections à CMV chez les jeunes femmes et les infections congénitales chez leurs bébés.»

Pas d'augmentation du risque d'infection invasive dans les 90 jours qui suivent la vaccination anti-ROR

Stowe et al. No evidence of an increase of bacterial and viral infections following measles, mumps and rubella vaccine. Vaccine *2009;27(9):1422-5.*

Selon une étude menée au Royaume-Uni, l'injection du vaccin ROR (rougeole-oreillons-rubéole) n'augmente pas le risque de contracter une infection invasive dans les 90 jours suivants, ce qui réfute l'hypothèse selon laquelle une surcharge du système immunitaire par des vaccins multiantigéniques induirait un déficit immunitaire.

La Dre Julia Stowe, Protection Agency Centre for Infections, Londres, Royaume-Uni, et son équipe multicentrique avaient déjà examiné l'hypothèse selon laquelle le vaccin ROR induirait une immunosuppression importante et, par conséquent, une augmentation des hospitalisations pour infection bactérienne dans les trois mois suivant son administration. N'ayant trouvé aucune preuve de cet effet, les chercheurs ont procédé à une mise à jour de leurs résultats en étudiant les données de 10 années supplémentaires d'admission à l'hôpital d'enfants âgés de 12 à 23 mois.

Au total, 2077 admissions concernant 2025 enfants ont pu être reliées à un registre de vaccination par le ROR. Les chercheurs ont appliqué la méthode des séries de cas autocontrôlés en distinguant les infections bactériennes des infections virales et trois périodes postvaccinales à risque : 0 à 30 jours, 31 à 60 jours et 61 à 90 jours. Au cours des 30 premiers jours suivant le ROR, les auteurs ont observé une diminution conjointe des risques d'infection bactérienne et d'infection virale (incidence relative=0,68 dans les deux cas).

«Que l'on s'intéresse aux infections virales ou bactériennes dans leur ensemble, ou à un type particulier d'infection, le risque n'avait pas augmenté, peu importe la période concernée. La seule exception concernait le risque d'infection herpétique entre le 31e et le 60e jour après la vaccination», ajoutent les auteurs. On n'a pas non plus observé d'augmentation du risque d'infection bactérienne (incidence relative=0,54) ou d'infection virale (incidence relative=0,46) chez les enfants qui avaient reçu le vaccin contre le méningocoque du groupe C en même temps que le ROR. ❑

À VENIR

Le 3e Conférence internationale sur les vaccins antigrippaux pour le monde
27-30 avril 2009 / Cannes, France

Le 12e Congrès mondial sur la santé publique
27 avril-1er mai 2009 / Istanbul, Turquie

Assemblée annuelle des associations universitaires de pédiatrie (PAS)
2-5 mai 2009 / Baltimore, Maryland

La 96e Assemblée annuelle de l'American Association of Immunologists (AAI)
8-12 mai 2009 / Seattle, Washington

La 25e Conférence internationale sur le papillomavirus
May 8-14, 2009 / Malmö, Sweden

Le 19e Congrès européen de microbiologie clinique et d'infectiologie (ECCMID)
16-19 mai 2009 / Helsinki, Finlande

NOT FOR DISTRIBUTION

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.

© 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.