

# VACCINS

## INFO-RESSOURCES

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

### Protection des adultes canadiens contre les maladies évitables par la vaccination : recommandations du CCNI

*Parkins et al. Routine immunization of adults in Canada: Review of the epidemiology of vaccine-preventable diseases and current recommendations for primary prevention. Can J Infect Dis Med Microbiol 2009;20(3):e81-e90.*

**A** l'heure actuelle, la morbidité et la mortalité découlant des maladies évitables par la vaccination sont trop élevées dans la population adulte. Aussi devons-nous nous employer à protéger les adultes contre des maladies qui, chaque année, tuent de 30 000 à 50 000 Nord-Américains. Le Dr Michael Parkins, University of Calgary, Alberta, et son équipe multicentrique se sont penchés sur les recommandations actuelles du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) en matière de vaccination systématique des adultes au Canada.

- **Prévention du tétanos et de la diphtérie** : Tous les enfants et les adultes devraient être vaccinés contre le tétanos et la diphtérie. On recommande l'administration de doses de rappel des anatoxines tétaniques et diphtériques adsorbées (vaccin dT) tous les 10 ans pendant la vie adulte. Les adultes canadiens n'ayant jamais été immunisés contre le tétanos (immigrants ou réfugiés) devraient recevoir la primovaccination en trois doses, à savoir les deux premières injections à au moins quatre semaines d'intervalle et la troisième, de six à 12 mois plus tard.
- **Prévention de la coqueluche** : Tous les adultes n'ayant jamais reçu le vaccin acellulaire contre la coqueluche devraient recevoir une seule dose, administrée en même temps que le rappel dT (on optera donc pour le vaccin combiné dcaT). On peut également administrer le vaccin dcaT à des adultes ayant

des besoins particuliers (contact avec des bébés) dans un délai de deux ans suivant l'administration du vaccin dT sans risque appréciable d'effets indésirables; un intervalle moins long est également acceptable. On ne doit administrer ce vaccin aux femmes enceintes que si les avantages l'emportent sur les risques.

- **Prévention de la rougeole, de la rubéole et des oreillons** : Tous les Canadiens devraient être immunisés contre ces maladies; les adultes nés avant 1970 peuvent être considérés comme immunisés naturellement. Les adultes nés après 1970 qui ne disposent pas de preuve d'immunisation devraient recevoir une dose unique du vaccin RRO. Une dose de rappel devrait par ailleurs être offerte aux adultes nés après 1970 si l'on croit qu'ils sont particulièrement exposés à ces infections. Le vaccin RRO ne doit pas être administré aux femmes enceintes ni aux personnes aux prises avec une immunodéficience héréditaire ou acquise.
- **Prévention de la varicelle** : Tous les adultes réceptifs chez lesquels aucune contre-indication ne s'oppose à la vaccination antivarielle devraient recevoir deux doses du vaccin par voie sous-cutanée, séparées par un intervalle de quatre à huit semaines. L'immunosuppression profonde et la grossesse constituent des contre-indications absolues à la vaccination. Les vaccins homologués au Canada en prévention de la primo-infection varicelleuse ne le sont pas en prévention des récurrences. Le vaccin anti-zona est homologué en prévention du zona et des névralgies postzostériennes, et on le recommande aux personnes de 60 ans ou plus.
- **Prévention des pneumocoques invasives** : Le vaccin polysaccharidique devrait être administré aux adultes les plus vulnérables, notamment les personnes atteintes de maladies chroniques, les résidents de centres hospitaliers de soins de longue durée et toutes les personnes de 65 ans ou plus. Les sans-abri et les utilisateurs de drogues injectables devraient également recevoir ce vaccin. Les titres d'anticorps protecteurs chutent de cinq à 10 ans après l'administration du vaccin, si bien que des doses de rappel s'imposent parfois dans les groupes les plus vulnérables.
- **Prévention de l'influenza** : Le CCNI conseille la vaccination systématique pour quatre groupes d'adultes, à savoir a) les personnes particulièrement vulnérables à la morbidité et la mortalité grippales; b) les personnes qui risquent de transmettre l'influenza à des sujets vulnérables; c) les personnes assurant la prestation de services communautaires essentiels; et d) les travailleurs en contact direct avec de la volaille infectée par le virus de l'influenza aviaire durant les activités d'abattage.

#### RÉSUMÉS D'ARTICLES PARUS DANS :

**Can J Infect Dis Med Microbiol** : [www.pulsus.com/INFDIS/home.htm](http://www.pulsus.com/INFDIS/home.htm)

**ClinicoEconomics and Outcomes Research** : [www.dovepress.com/clinicoeconomics-and-outcomes-research-journal](http://www.dovepress.com/clinicoeconomics-and-outcomes-research-journal)

**Pediatr Infect Dis J** : <https://journals.lww.com/pidj/pages/default.aspx>

**J Infect Dis** : [www.journals.uchicago.edu/toc/jid/current](http://www.journals.uchicago.edu/toc/jid/current)

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

«On doit tenir à jour la couverture vaccinale des adultes canadiens non seulement pour alléger la morbidité, la mortalité et les coûts des soins de santé associés aux maladies évitables par la vaccination, mais aussi pour réduire le nombre d'hôtes réceptifs et, par le fait même, mieux protéger les individus les plus vulnérables», insistent les auteurs.

## Vaccination anti-VPH : stratégie efficace en prévention du cancer du col

Prasad SR. *Management strategies and cost effectiveness in the prevention of cervical cancer*. ClinicoEconomics and Outcomes Research 2009;1:17-23.

La vaccination contre le virus du papillome humain (VPH) constitue une stratégie efficace pour la prévention du cancer du col de l'utérus. C'est du moins ce qui ressort de la revue à laquelle s'est livré le Dr Smita R. Prasad, University of Kentucky, College of Public Health, Lexington.

Le Dr Prasad a étudié le rapport coût-efficacité des stratégies actuellement mises en œuvre pour la prévention du cancer du col de l'utérus, soit la prévention primaire par le vaccin anti-VPH et la prévention secondaire par des programmes de dépistage. «Dans un délai de trois ans après leur mise en place, les programmes de dépistage ont amené un recul significatif, soit de 60 à 90 %, de la fréquence du cancer du col utérin dans des populations qui, jusqu'alors, n'avaient jamais fait l'objet de pareille mesure. [Cependant], le dépistage ne permet pas, à lui seul, de maximiser la prévention du cancer du col», prévient-il.

Après avoir examiné quatre comptes rendus d'étude sur l'efficacité possible du vaccin anti-VPH, les auteurs ont déterminé que le coût de la vaccination par rapport à l'absence de vaccination allait de 22 800 \$ (US) par année-personne sans invalidité (QALY, pour *quality-adjusted life year*) en dollars de 2001 à 24 300 \$ par QALY en dollars de 2002. Selon d'autres analyses, l'efficacité de la vaccination anti-VPH oscillerait entre 14 600 \$ par QALY en dollars de 2001 et 3000 \$ par QALY en dollars de 2005.

«Il existe peu d'analyses coûts-avantages sur le vaccin anti-VPH», fait remarquer le Dr Prasad. Dans ce type d'analyse, on attribue une valeur monétaire tant aux coûts qu'aux avantages d'un programme, tandis que dans l'analyse coût-efficacité, on ne s'intéresse qu'aux coûts du programme. Une analyse coûts-avantages menée chez des femmes inscrites à Medicaid et vivant au Kentucky, dans la région des Appalaches, a révélé que l'administration du vaccin anti-VPH en prévention primaire se traduisait par une économie si l'on prenait en considération la hausse constante du coût des soins de santé, le vieillissement de la population et le coût du traitement du cancer du col.

«Le coût des traitements du cancer du col de l'utérus chez les femmes non vaccinées et le coût des programmes de dépistage vont demeurer, bien sûr, concède le Dr Prasad, mais il ne faut pas perdre de vue que le vaccin anti-VPH diminuera également l'incidence des verrues anogénitales et d'autres affections associées au VPH en plus d'éviter les démarches diagnostiques, thérapeutiques et chirurgicales éventuellement associées à ces maladies, ce qui pourrait compenser les coûts supplémentaires.»

## Le vaccin antigrippal avec adjuvant déclenche une meilleure réponse immunitaire que le vaccin sans adjuvant chez le jeune enfant

Vesikari et al. *Enhanced immunogenicity of seasonal influenza vaccines in young children using MF59 adjuvant*. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(7):563-71.

Un vaccin antigrippal avec adjuvant a déclenché une réponse immunitaire nettement plus forte, durable et étendue qu'un vaccin fragmenté sans adjuvant chez des enfants de 6 mois à <36 mois, sans différence sur le plan de la tolérabilité.

Le Dr Timo Vesikari, École de médecine de l'Université de Tampere, Finlande, et ses collègues ont comparé l'immunogénicité ainsi que la tolérabilité et l'innocuité cliniques d'une première dose, puis d'une dose de rappel, d'un vaccin antigrippal sous-unitaire inactivé contenant du MF59 à titre d'adjuvant et d'un vaccin antigrippal fragmenté traditionnel, dépourvu d'adjuvant, chez des enfants sains. Lors de l'essai principal, 269 enfants ont reçu au moins une dose du vaccin : 130 ont reçu le vaccin sous-unitaire avec adjuvant (SU+MF59) et 139, le vaccin fragmenté (VF) sans adjuvant. Un an après cette primovaccination, un nombre moindre d'enfants ont reçu une dose de rappel en prolongation d'étude.

«Dans l'ensemble, la moyenne géométrique des titres d'anticorps postvaccination et les rapports des moyennes géométriques ont été significativement plus élevés chez les sujets qui ont reçu le vaccin SU+MF59 que chez ceux qui ont reçu le VF sans adjuvant, et ce, pour les trois souches virales contenues dans le vaccin», indiquent les chercheurs. Les deux vaccins ont conféré à l'ensemble de la population des taux de séroprotection comparables contre la souche A/H3N2, à savoir 100 % pour le vaccin SU+MF59 et 99 % pour le VF sans adjuvant.

Contre la souche A/H1N1, toutefois, le vaccin SU+MF59 a permis d'atteindre un taux de séroprotection significativement plus élevé par rapport au VF sans adjuvant, plus précisément 100 % contre 86 % après les deux doses recommandées dans le groupe d'âge étudié. Après une seule dose de chaque vaccin, précisent les auteurs, la proportion de nourrissons ayant produit assez d'anticorps pour bénéficier d'une protection contre la souche A/H3N2 a été significativement plus grande dans le groupe SU+MF59, soit 91 %, que dans le groupe VF sans adjuvant, soit 49 %; on a noté un phénomène semblable pour la souche A/H1N1, soit un taux de séroprotection de 51 % avec le SU+MF59 contre 18 % avec le VF sans adjuvant.

«La production d'anticorps contre l'influenza de type B est demeurée faible dans les deux groupes après une seule dose du vaccin, poursuivent les auteurs, mais après deux doses, 99 % des sujets du groupe SU+MF59 avaient des taux d'anticorps qui leur conféraient une séroprotection [...], comparativement à 33 % seulement des sujets du groupe VF sans adjuvant.» C'est chez les bébés de 6 à 11 mois que la différence de séroprotection a été la plus marquée, 100 % de ces sujets étant parvenus à des taux séroprotecteurs dans le groupe SU+MF59 par rapport à 12 % seulement dans le groupe VF sans adjuvant. Le SU+MF59 a certes été associé à un taux de réactogénicité locale légèrement plus élevé, mais a été comparable au vaccin antigrippal traditionnel sur le plan de la réactogénicité systémique. Enfin, les deux vaccins ont affiché

un profil d'innocuité comparable à la suite de l'administration d'une dose de rappel, un an après la primovaccination.

« Cette étude est la première réalisée sur l'administration à de jeunes enfants du vaccin antigrippal sous-unitaire additionné du MF59, et cet adjuvant a fait la preuve qu'il pouvait amplifier de manière significative la réponse immunitaire contre tous les sous-types de grippe saisonnière dans cette population », concluent les chercheurs.

## Une forte réponse immunitaire laisse entrevoir un zona moins sévère dans une population âgée

Weinberg et al. *Varicella-zoster virus-specific immune responses to herpes zoster in elderly participants in a trial of a clinically effective zoster vaccine*. *J Infect Dis* 2009;200(7):1068-77.

Selon les chercheurs de l'étude multicentrique *Shingles Prevention Study* (SPS), une forte réaction immunitaire à médiation cellulaire (RIMC) au virus varicelle-zona (VZV) chez des personnes âgées atteintes du zona laisse entrevoir une évolution moins sévère de l'infection et un risque plus faible de névralgies postzostériennes (NPZ). Par contre, précisent les chercheurs, la présence de titres plus élevés d'anticorps a été associée à un zona plus sévère et à un risque accru de NPZ. Le zona actif et le vaccin contre le zona ont déclenché des RIMC au VZV comparables.

La Dr<sup>e</sup> Adriana Weinberg, University of Colorado, Denver, et ses collaborateurs de l'étude SPS se sont intéressés au lien entre les réactions immunitaires à médiation humorale et cellulaire contre le VZV et la protection contre la morbidité associée au zona. Leur analyse portait sur 981 personnes âgées – 321 avaient reçu un vaccin et 660, un placebo – qui ont développé un zona pendant l'étude SPS. Leur réaction immunitaire a été comparée à celle de 1362 sujets exempts de zona, dont 682 avaient reçu le vaccin et 680, un placebo.

Les chercheurs ont constaté qu'une forte RIMC anti-VZV en début de zona était corrélée avec une morbidité réduite, ce qui n'était pas le cas d'un taux élevé d'anticorps anti-VZV. « Trois semaines après l'apparition du zona, les patients dont le zona était le plus sévère étaient également ceux dont les titres d'anticorps, déterminés par la méthode gpELISA, étaient les plus élevés; on note également que les titres étaient légèrement plus élevés chez les sujets qui avaient reçu le placebo que chez les sujets vaccinés contre le zona et les sujets plus âgés », ajoutent les chercheurs. Ces derniers ont souligné que l'absence d'effet protecteur des anticorps anti-VZV contre un zona sévère pouvait sembler illogique, vu la corrélation qui existe entre la production d'anticorps consécutive à l'administration du vaccin anti-zona et la protection contre l'apparition du zona.

« Une hypothèse peut cependant expliquer cet état de choses, et c'est que les titres d'anticorps augmentent sous l'effet de la stimulation antigénique du VZV, qu'elle soit provoquée par le vaccin anti-zona ou par le zona lui-même », avancent les chercheurs. Dans le cas du zona, l'étendue de la réplication du VZV détermine tant la sévérité de la maladie que l'amplitude de la stimulation antigénique, tandis qu'avec le vaccin anti-zona, la réplication limitée du virus vivant atténué, moins pathogène, est insuffisante pour déclencher la maladie chez le patient séropositif, mais demeure suffisante pour déclencher la production d'anticorps et la RIMC dirigées contre le VZV.

« Dans cette étude, les sujets chez lesquels la RIMC anti-VZV a été la plus marquée pendant la semaine ayant suivi l'éruption zostérienne [...] sont également ceux chez lesquels la maladie a été la moins sévère et les NPZ, les moins fréquentes. Il y a donc lieu de croire que la RIMC protège contre la morbidité associée au zona », concluent les chercheurs. Par ailleurs, ajoutent-ils, l'intensité de la RIMC anti-VZV précoce s'est révélée plus importante pour la protection contre le zona et les NPZ que l'amplitude de la réponse maximale.

## Vaccin anti-VPH : douleur moins fréquente et moins intense qu'avec d'autres vaccins de l'adolescence

Reiter et al. *How much will it hurt? HPV vaccine side effects and influence on completion of the three-dose regimen*. *A. Vaccine* 2009 15 sept. (publication en ligne avant impression).

La vaccination contre le virus du papillome humain (VPH) est moins souvent douloureuse et entraîne des douleurs moins intenses que l'administration d'autres vaccins de l'adolescence. De plus, la douleur n'a pas nui au déroulement de la vaccination anti-VPH chez les jeunes participantes. C'est ce qui ressort de la première étude portant précisément sur les effets indésirables de ce vaccin.

Le Dr Paul Reiter, University of North Carolina Gillings School of Global Public Health, Chapel Hill, et son équipe multicentrique ont sondé des parents pour connaître les manifestations (douleur et syncope) survenues chez leur fille après la vaccination anti-VPH par rapport aux manifestations survenues après l'administration d'autres vaccins de l'adolescence. Au total, 889 parents se sont prêtés à l'entretien initial et 650, aux entretiens de suivi. Le compte rendu renferme des données transversales provenant de 229 parents de jeunes filles ayant reçu au moins une dose du vaccin anti-VPH.

Environ 65 % des parents interviewés ont signalé que leur fille avait ressenti de la douleur ou un inconfort après la vaccination anti-VPH, plus souvent au moment de l'injection (58 %) que pendant les heures et les jours qui ont suivi (45 %). Toutefois, très peu de parents ont fait état de douleurs modérées (10 %) ou intenses (2 %) chez leur fille au moment de la vaccination ou pendant les heures ou les jours qui ont suivi, font remarquer les chercheurs. « Aucun parent n'a signalé la survenue d'une syncope après la vaccination anti-VPH », affirment-ils, mais quelques parents ont souligné que leur fille avait eu des étourdissements plus ou moins marqués après avoir reçu le vaccin. Fait à noter, les jeunes filles qui ont reçu à la fois le vaccin anti-VPH et une dose de rappel du vaccin antitétanique ont généralement trouvé le vaccin anti-VPH moins douloureux. Il en va de même des jeunes filles à qui on a administré au même moment le vaccin anti-VPH et le vaccin antiméningococcique : elles ont généralement trouvé le vaccin anti-VPH moins douloureux, confirment les chercheurs.

Par ailleurs, la douleur du vaccin anti-VPH n'a pas influé sur le respect du calendrier de vaccination. En effet, les parents des jeunes filles qui avaient reçu la série vaccinale de trois doses (ou qui étaient en voie de la recevoir dans le délai prescrit) ont fait état d'une douleur ou d'un inconfort au moment de l'injection (62 %) presque aussi souvent que les parents dont la fille n'avait pas reçu à temps sa deuxième ou troisième dose (68 %).

«À notre connaissance, c'est la première fois que l'on s'intéresse à la douleur provoquée par le vaccin anti-VPH dans un contexte autre qu'un essai clinique sur l'efficacité de ce vaccin, avancent les auteurs. Des résultats comme ceux-là peuvent calmer les inquiétudes quant aux effets indésirables du vaccin anti-VPH non seulement parmi les parents, mais aussi parmi les professionnels de la santé, préoccupés eux aussi par le profil d'innocuité du vaccin.»

## Vaccin monovalent contre le VPH16 : efficacité de 100 % 8,5 ans après la vaccination

Rowhani-Rahbar et al. *Longer term efficacy of a prophylactic monovalent human papillomavirus type 16 vaccine*. *Vaccine* 2009;27(41):5612-9.

Un vaccin monovalent contre le virus du papillome humain de type 16 (VPH16) constitué de pseudoparticules virales (PPV) de protéines L1 a fait montre d'une efficacité de 100 % contre l'infection par ce virus et est demeuré efficace pendant 8,5 ans.

Dans le cadre d'une prolongation d'étude, le Dr Ali Rowhani-Rahbar, University of Washington, Seattle, et ses collègues ont évalué l'efficacité à long terme d'un vaccin monovalent anti-VPH16 contre l'infection elle-même et contre les dysplasies cervicales (CIN) associée au VPH16 chez des femmes qui, 8,5 ans plus tôt, avaient participé à un essai comparatif avec randomisation sur ce vaccin. «D'octobre 1998 à novembre 1999, 2391 femmes ont pris part à un essai multicentrique comparatif de phase IIb, mené à double insu et avec randomisation, sur un vaccin monovalent contre le VPH16 aux États-Unis», expliquent les auteurs.

On avait alors recruté environ 500 participantes à Seattle; la moitié avaient reçu le vaccin et l'autre moitié, un placebo. En février 2006, on a demandé à ces 500 femmes de participer à une prolongation d'étude dans le but d'évaluer l'efficacité à long terme du vaccin monovalent contre le VPH16. Au total, 291 de ces femmes ont participé à la prolongation entre mars 2006 et mai 2008. La période moyenne écoulée depuis l'inscription à l'essai initial était de 8,5 ans (de 7,2 à 9,5 ans), 114 participantes se sont présentées à la troisième visite, et la majorité des visites se sont déroulées entre la huitième et la neuvième année de suivi. «Au cours du suivi, on n'a repéré aucun cas d'infection par le VPH16 dans le groupe ayant reçu le vaccin», rapportent les auteurs; le vaccin affiche donc un taux

d'efficacité de 100 %. Dans le groupe placebo, deux femmes étaient infectées par le VPH16 lors de la première visite.

Ce suivi exercé au terme d'une longue période a également permis de constater l'absence de CIN liée au VPH16 chez les femmes vaccinées, témoignant une fois encore d'un taux d'efficacité de 100 %; en revanche, trois des témoins ayant reçu le placebo présentaient une CIN. L'analyse d'immunogénicité a montré que les titres sériques d'anticorps anti-VPH16 n'avaient que légèrement diminué à partir du 48e mois suivant l'inscription à l'essai initial chez les femmes vaccinées. Après un suivi moyen de 8,5 ans, le titre moyen géométrique des anticorps anti-VPH16 était significativement plus élevé dans le groupe vacciné que dans le groupe placebo. De plus, une proportion significativement plus grande de femmes étaient séropositives à l'égard du VPH16 dans le groupe vacciné que dans le groupe placebo.

«À notre connaissance, c'est la première fois qu'on recueille, sur une si longue période, des données sur l'efficacité et l'immunogénicité d'un vaccin contre le VPH à base de PPV L1», avancent les chercheurs, ajoutant qu'il est permis de penser, à la lumière des résultats de cette étude, que «8,5 ans après avoir été administré, le vaccin monovalent contre le VPH16 conserve son efficacité et son immunogénicité». □

### À VENIR

#### Le 3<sup>e</sup> Congrès mondial sur les vaccins

4-6 octobre 2009 / Singapour, Singapour

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

17-20 octobre 2009 / Washington, D.C.

#### 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 prodigier 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.