

# Les nouveautés en vaccinologie en 2007

Professeur Jean Beytout

Faculté de médecine – CHU de Clermont-Ferrand  
Membre du Comité Technique des Vaccinations.

# Les nouveautés en vaccinologie en 2007

- Nouveaux vaccins
- Nouvelles modalités d'utilisation

# Vaccin papillomavirus

- Verrues, condylomes vénériens, cancers du col... sont dus à des papillomavirus (HPV)...
- Une quarantaine de virus sont en cause dans les lésions génitales féminines, notamment HPV16 et 18, agents de 60% (+) des cancers du col, HPV6 et 11 agents de condylomes.
- Les virus oncogènes peuvent être à l'origine de lésions intra-épithéliale  $\pm$  suspectes (CIN) pouvant aboutir au cancer. A tout moment, cette évolution est réversible par mécanisme cellulaire.

# Vaccin papillomavirus

- HPV génitaux: transmis. vénérienne élevée (70% dans 5 ans suivant premiers rapports); PI inapparente; 80%(+) ne s'expriment pas. L'exérèse de lésions suspectes (CIN 2/3) permet d'éviter le cancer du col; intérêt de l'examen régulier (/3 ans): colpo, frottis...
- Des Ac sériques anti-protéines L1 de HPV (spécificité ± étroite) neutralisent l'action de HPV sur les cellules épithéliales. Recherche d'un vaccin administré par voie générale.

# Vaccin papillomavirus

- Les vaccins sont des auto-assemblages de capsomères de protéines L1 spécifiques de type formant des pseudo-virions déshabités.
- Le vaccin Gardasil\* comporte les antigènes des types 6,11,16 et 18.
- L'étude princeps randomisée vaccin/placebo a été faite auprès de jeunes femmes contrôlées comme négatives par sérologie et cytologie susceptibles d'être exposées.  
Critère: réduction de la fréquence des CIN, VaIN et VIN et des condylomes...

# Vaccin papillomavirus

- Démonstration de l'efficacité (100%) du vaccin/HPV6,11,16,18 chez les femmes n'ayant jamais été en contact avec les virus mais efficacité réduite chez F préalablement contaminées ou celles qui le seront par d'autres virus oncogènes (risque = 20 à 30%)
- Vaccin (3 injections/6mois) = prévention primaire à pratiquer avant l'exposition au risque de contagion. Age médian premier rapports = 17 ans (< 5% avant 14 ans).
- Problèmes de perception / sexualité.

# Vaccin papillomavirus

- Ne pas abandonner la prévention secondaire et « organiser » le dépistage par la pratique régulière d'examens gynécologiques et de frottis (tous les 3 ans) à partir de 25 ans.
- La vaccination est recommandée pour les jeunes filles de 14 ans et à celles de 15 à 23 ans vierges ou n'ayant des rapports < 1 an. Cette prévention n'aura qu'un impact (incomplet) sur l'incidence des cancers du col que > 10 ans et ne doit pas réduire la pratique du dépistage.

# Vaccin rotavirus

- Virus non enveloppé dont le génome est constitué de 11 segments d'ARN codant pour 8 protéines structurales et 5 non structurales.
- La prot VP6 de la capside interne est l'Ag des 7 sérogroupes (A à G); la glycoprot. (G) de la caps. ext. VP7 détermine les 14 séro/génotypes G; la protéine ext VP4 définit 10 sérotypes P et 20 génotypes [ ].
- La souche G1P[8] est la plus fréquente en Europe et aux US. G4P[8], G9P[6]... dans les PVD.

# Vaccins rotavirus

Deux vaccins rotavirus (à virus vivants) ont obtenu une AMM en 2006 pour l'immunisation des nourrissons à partir de 6 semaines afin de réduire le risque de gastroentérite.

- *Rotarix*\* contient une souche d'origine humaine atténuée.
- *Rotateq*\* contient 4 virus d'origine humaine (G1P1[8]; G2P2[6]; G3P1[8]; G4P1[8]) réassortis avec une souche d'origine bovine.

# Vaccin rotavirus

- L'efficacité vaccinale contre les GE sévères a été estimée à 84,7% pour Rotarix\* et 98% pour Rotateq\*, et vs des hospitalisations/GE de 85% pour Rotarix\* et de 95,8% Rotateq\*.
- L'efficacité a été démontrée contre les GE dues aux sérotypes G1P[8], G3P[8], G9P[8] avec Rotarix\* et à G1P1[8], G2P[4], G3P1[8], G4P1[8], G9P1[8] pour Rotateq\*.
- Pas de risque accru d'invagin. intest. aigue.

# Vaccin rotavirus

- La létalité et la morbidité sévères des diarrhées à rotavirus en France est limitée.
- L'amélioration possible du traitement symptomatique (réhydrat. orale par SRO). Rôle préventif de l'allaitement à promouvoir.
- Une évaluation coût/efficacité pas très favorable et l'absence d'immunité de groupe espérée d'une vaccination des nourrissons.

Ont amené à différer la vaccination de cette classe d'âge et à optimiser la prise en charge des gastro-entérites.

# Vaccin contre le zona

- Le zona est une reviviscence de l'infection par le VZV donnant lieu à une névrodermite avec des douleurs parfois durables. Son incidence augmente avec l'âge ( $> 10/1000$  après l'âge de 70 ans alors que la fréquence des douleurs post-zost augmente).
- Le risque augmente si l'immunité n'est pas entretenue (par des contacts intermittents avec des varicelleux)

# Vaccin contre le zona

- Le vaccin Zostavax\* est un vaccin vivant (souche Oka) contenant plus de 15000 UFP.
- Etude vaccin / placebo. Effectif (>60a) important. Surveillance longue.
- Incidence douleurs post-zostériennes: différence significative en particulier >60a.
- Réduction conséquences de la maladie (BOI) mais pas de réduction des douleurs du zona.
- Réduction de l'incidence du zona > 50% entre 60 et 69a.

# Vaccin contre le zona

- Pas de recommandation du CSHPF dans l'état actuel des connaissances sur la vaccination contre le zona.
- Le bénéfice est difficile à évaluer notamment pour les personnes âgées de plus de 70 ans par rapport aux recours combiné aux antiviraux (précoces) et aux antalgiques.
- Incertitude sur la pratique de la vaccination: date de la 1ère injection? rappels?

# Vaccins contre la varicelle

- Virus vivant atténué (souche Oka) à raison de  $\geq$  UFP inoculé en IM/SC. 2 injections sont nécessaires pour obtenir une protection de longue durée.
- Existe sous forme monovalente (Varilrix\*; Varivax\*) mais également proposé associé aux valences RRO dans un vaccin quadrivalent congelé (ProQuad\*) et bientôt proposé réfrigéré en cours d'évaluation en terme d'efficacité (4 valences) et de tolérance.

# Vaccination varicelle

- La varicelle est très contagieuse atteignant surtout les enfants entre 2 et 6 ans en sorte que plus de 80% sont immunisés avant l'âge de 12 ans : en règle bénigne, donne lieu parfois à des complications (streptococcies).
- La varicelle de l'adulte est plus souvent grave avec des pneumopathies, des formes neuroméningées.
- La varicelle chez la femme enceinte expose à la crainte d'embryopathie ou de varicelle congénitale ou néonatale.

# Vaccination varicelle

- La vaccination généralisée des enfants est très efficace mais 2 doses sont nécessaires pour déterminer une immunisation durable.
- La vaccination limitée aux enfants
  - favorise paradoxalement la survenue d'épidémies sporadiques chez les adultes (à morbidité sévère et mortalité plus élevées),
  - Expose à terme à l'augmentation de la fréquence des zona (liée à la diminution de la circulation du virus dans la population entretenue par les varicelles infantiles)

# Vaccination varicelle

## Le Haut Conseil de la Santé Publique

- Ne recommande pas la vaccination généralisée des enfants.
- Recommande la vaccination par 2 doses aux adolescents (>12 ans) n'ayant pas d'ATCD de varicelle (à confirmer éventuellement par la sérologie).
- Aux jeunes femmes ayant un projet de grossesse.

# Vaccination méningocoque B

- Il n'existe pas encore de vaccin disponible contre tous les méningocoques du sérogroupe B.
- mais seulement des vaccins « sur mesure » vis-à-vis de souches de génotypes particulier à l'origine d'épidémies comme ce fut le cas en Norvège et en Nouvelle-Zélande et comme c'est le cas en Normandie aujourd'hui.
- Un vaccin « généraliste » est en cours d'évaluation (phase II-III).

# Vaccins méningocoques disponibles

- Vaccins polysaccharidiques
  - Vaccin polysaccharidiques A+C
  - Vaccin ACYW135 (Menomune\*, Mencevac\*)
- Vaccins conjugués monovalents C
  - MeningiteC\*
  - Menjugate\*
  - NeisVac\*
- Aucun ne fait l'objet d'une recommandation généralisée aujourd'hui en France.

# Vaccination par le BCG

- La vaccination généralisée par le BCG (de tous les enfants avant leur entrée en collectivité) est abrogée.
- Le vaccin est recommandé le plus tôt possible (éventuellement après test tuberculinique) aux enfants
  - Nés ou vivant dans une famille issue d'un pays de forte endémie tuberculeuse,
  - Appelé à résider dans un pays ou une zone de forte endémie,
  - Avec une notion d'un cas familial de tuberculose,
  - Dans toute situation jugée par le médecin comme à haut risque d'exposition tuberculeuse (précarité...)
- Il est recommandé à certains professionnels exposés

# Rôle du CTV / vaccinologie

- Régulièrement de nouveaux vaccins sont disponibles.
- Le rôle du CTV est de situer leur intérêt et leur place dans la prévention des infections affectant ou susceptibles d'affecter la communauté.
- La décision repose non seulement sur les qualités intrinsèques (efficacité et tolérance) du vaccin mais sur son efficacité potentielle et sur l'évaluation du rapport coût/bénéfice pour la collectivité.