

ICAAC 2004 – Vaccinations et maladies susceptibles d'être prévenues par la vaccination

Washington DC, 30. 10. – 2. 11. 2004

Daniel Desgrandchamps, Baar

(entre parenthèses: numéros des abstracts)

Hépatite A

(G-550) Le vaccin virosomal Epaxal (Berna Biotech) a induit significativement moins d'effets indésirables locaux chez des voyageurs adultes que le vaccin Havrix (GSK) (26,3% vs. 60,5%). Notons toutefois que le nombre des sujets étudiés (217) est encore relativement petit.

(G-551) Parmi 32 enfants infectés par le VIH et sans immunodéficiences sévères, tous (100%) ont présenté une séroconversion après 2 doses de vaccin. La réactogénicité était également comparable à celle d'enfants en bonne santé.

Hépatite B

(G-557A) Un vaccin hépatite B formulé avec des oligonucléotides immunostimulants de type CpG (HB-ISS) a été comparé chez 99 sujets adultes au vaccin conventionnel (Engerix) (schéma 0-1-6 mois). Résultats : une réactogénicité locale plus élevée mais une immunogénicité nettement supérieure. Des anticorps à taux protecteurs étaient présents 4 semaines après la 1^{ère} dose chez 79% des sujets ayant reçu HB-ISS (10% pour Engerix), 1 semaine après la 2^e dose chez 98% (Engerix 18%) et 4 semaines après la 2^e dose chez 100% (Engerix 63%). Dans le groupe contrôle Engerix, la séroprotection atteignait 98% 4 semaines après la 3^e dose, diminuant à 89% un an après la première dose. Malgré l'absence de 3^e dose dans le groupe vacciné par HB-ISS, les anticorps étaient encore présents chez tous les sujets 12 mois plus tard.

Immigration et vaccinations

Une analyse canadienne montre que parmi les immigrants (âge 18-74 ans, 63% de femmes) 94% étaient séropositifs contre la rougeole, 75% contre les oreillons, 84% contre la rubéole, 91% contre la varicelle et 86% contre l'hépatite A.

Influenza

(G-1073, G-1074, G-1075) Au cours du siècle passé, 3 pandémies de grippe ont été observées : en 1918 (grippe espagnole), 1957 (grippe asiatique), 1968 (grippe de Hong-Kong). La grippe espagnole a tué plus de 20 millions de personnes à travers le monde. L'OMS prévoit de combattre la prochaine pandémie principalement par la vaccination, secondairement par les antiviraux.

(V-1268a) L'inhibiteur de neuraminidase Oseltamivir montre une efficacité similaire contre la grippe aviaire H5N1 et contre les souches de grippe conventionnelles. Ces inhibiteurs de neuraminidase pourraient donc jouer un rôle important en cas de pandémie de grippe aviaire.

(G-1204) Le vaccin virosomal contre la grippe (Berna Biotech) induit dans un modèle murin expérimental des taux d'anticorps plus élevés et une réponse antigène-spécifique des lymphocytes CD8 cytotoxiques. Ces réponses cellulaires pourraient être particulièrement utiles chez les personnes avec une immunocompétence altérée (personnes âgées).

(G-1207) L'administration d'une 2^e dose de vaccin trivalent inactivé contre la grippe (Begrivac) aux patients cancéreux n'amène aucun avantage significatif.

(G-1208) Un nouveau vaccin trivalent contre la grippe, à la base d'hémagglutinine recombinante produite en culture cellulaire a été testé chez 399 adultes (âge moyen 70 ans) et bien toléré. Les taux d'anticorps anti-hémagglutinine étaient significativement plus élevés que ceux induits par les vaccins conventionnels.

(G-1210) Un nouveau vaccin vivant réassortant NC-22-8 a montré une immunogénicité et efficacité excellentes... pour l'instant dans des essais conduits chez la souris.

(G-1671) Les femmes enceintes ont un risque significativement plus élevé de complications grippales. Les autorités américaines recommandent donc officiellement la vaccination chez les femmes enceintes. Pourtant la couverture vaccinale reste faible parce que le vaccin grippe n'est pas suffisamment activement proposé par les professionnels de santé ayant la charge de femmes enceintes.

Vaccins contre les méningocoques

(pas de numéro d'abstract = symposium satellite : Update on Preventive Strategies for Meningococcal Disease, Sponsor: Aventis Pasteur)

Vaccin quadrivalent A-C-W135-Y-Impfung, USA: (LH Harrison, ME Pichichero)

L'introduction du vaccin contre Hib vers la fin des années 1980 (début 1990 en Suisse) a fait reculer de 99% l'incidence des méningites à Hib. De même façon, l'introduction du vaccin conjugué heptavalent contre les pneumocoques aux USA a fait diminuer considérablement l'incidence des maladies invasives chez les sujets vaccinés et non vaccinés (immunité de groupe). Le combat contre les germes devenus maintenant le plus fréquemment responsables des méningites (*N. meningitidis*) est donc logiquement (!) la prochaine étape.

Les méningocoques sont des pathogènes strictement humains qui entraînent une infection invasive (méningite, sepsis, pneumonie, arthrite) chez moins de 1% des porteurs de germes. Ils surviennent par cycles, la distribution des sérotypes variant également constamment. Alors que les infections à méningocoques étaient auparavant endémiques, ce sont actuellement essentiellement des poussées (par exemple aux USA chez les étudiants dans les collèges) qui sont observées. La mortalité des infections à méningocoques aux USA est d'environ 12%. Des complications essentiellement neurologiques et des nécroses cutanées parfois étendues sont observées chez près de 10% des patients. L'incidence est la plus élevée chez les nourrissons, bien que la plupart des cas (cumulés) surviennent dans la population adulte (burden of disease). Aux USA, un changement majeur dans les sérogroupes est survenu depuis les années 90, puisque la part du séro groupe Y est passée de 2% (1989-91) à 34% (2001). Les méningocoques du groupe Y causent essentiellement des pneumonies chez les personnes âgées, alors que le groupe C prédomine chez les enfants et jeunes adultes et le B chez les nourrissons. Un vaccin ACWY préviendrait actuellement 70% des cas, alors que cette proportion est beaucoup plus faible en Europe où pratiquement seulement les types C et B sont observés.

Les facteurs de risque essentiels sont les troubles immunitaires comme l'asplénie, les déficits du complément, des infections respiratoires (virales) antérieures et des facteurs comme le contage – l'exposition, la promiscuité (armée), le tabac. Les vaccins disponibles sont le vaccin quadrivalent polysaccharidique (A, C, W135, Y) et divers vaccins conjugués contre le groupe C (pas encore enregistrés aux USA). Plusieurs nouveaux vaccins se trouvent dans le pipeline, en particulier un vaccin conjugué quadrivalent qui aux USA pourrait avoir un effet majeur sur l'épidémiologie (cf ci-dessus). Au contraire des vaccins polysaccharidiques, ces vaccins conjugués sont aussi efficaces chez les nourrissons (réponses T indépendantes), permettent des réponses de type secondaire (immunité mémoire) avec une activité d'anticorps neutralisants plus prolongée, entraîne un effet d'immunité de groupe et pas de tolérance (hyporéponses) lors de la répétition des doses. Ils permettent une maturation de l'avidité (qualité) des anticorps. Des effets indésirables systémiques sont aussi rarement observés après vaccins conjugués que polysaccharidiques, les réactions locales étant un peu plus fréquentes (profil assez semblable au vaccin dT).

(G-525) Chez 48 enfants d'âge préscolaire ayant reçu 2 ans auparavant une seule injection de vaccin quadrivalent conjugué, persistance des anticorps et réponse secondaire à une administration de polysaccharides bactériens ont été observés pour les 4 sérogroupes.

Aux USA, l'enregistrement du vaccin quadrivalent conjugué conduira à une recommandation de vaccination initialement pour les enfants dès 12 ans, celle-ci pouvant être élargie par la suite aux petits enfants, adolescents et étudiants. L'inclusion des nourrissons n'aurait pas un impact majeur sur l'épidémiologie et impliquerait la nécessité de beaucoup plus de doses (coût).

(G-524) Une analyse économique au Canada a conclu que le meilleur rapport coût-efficacité est obtenu avec l'administration d'une seule dose à 12 mois.

Commentaire personnel (D. Desgrandchamps): En Suisse, la nécessité d'un vaccin quadrivalent est actuellement faible puisque les cas observés sont pratiquement exclusivement des sérogroupes B et C. Une recommandation de vaccination ferait donc choisir un vaccin monovalent contre le groupe C, pour des raisons de coût. L'utilisation du vaccin conjugué quadrivalent serait actuellement essentiellement réservée à la médecine des voyages, où le besoin est réel. L'intérêt d'une vaccination avant le premier anniversaire est actuellement également assez faible en Suisse.

Observations concernant les méningocoques C en Angleterre : (R Booy)

La vaccination méningo C a été introduite en Angleterre en septembre 1999 (3 doses dans la première année – sans rappel, 1 dose après 12 mois), avec une couverture vaccinale de 93-95% pour la primovaccination des nourrissons et environ 85% dans les autres classes d'âges. Cela a entraîné une diminution rapide et spectaculaire des maladies invasives à méningo C parmi les vaccinés et les non vaccinés (immunité de groupe). Quatre ans après le début du programme de vaccination, les données d'efficacité sont les suivantes (voir Troter et al, Lancet 2004) :

- les nourrissons vaccinés à 2-3-4 mois ont été protégés à 93% dans la première année après la vaccination mais plus après (-81%)
- les enfants de 1-5 ans vaccinés avec 1 dose ont été protégés à 88% dans la première année suivant la vaccination puis à 61% après – bien qu'après 2-3 ans seuls 25% aient encore un taux d'anticorps suffisant pour une activité bactéricide > 1 :4)
- les teenagers conservent des taux d'anticorps protecteurs à 95% après une année et ont été protégés à 95% pendant la première année, à 92% par la suite.

Les questions qui se posent sont nombreuses : La persistance d'anticorps bactéricides est-elle pertinente ? Quel rôle joue la mémoire immunitaire et sa réactivation en cas d'exposition ? Quelle est l'influence de l'immunité de groupe ? Pourquoi les teenagers maintiennent-ils des anticorps / une protection plus élevée (maturation immunitaire ? priming naturel et boosting ?).

A titre préliminaire, il est actuellement considéré en Angleterre de recommander un rappel à tous ceux vaccinés comme nourrissons (timing ?), ainsi que juste avant l'adolescence à ceux vaccinés entre 1 et 2 ans.

Commentaire personnel (D. Desgrandchamps): En Suisse, ces résultats d'efficacité à long terme devraient être communiqués pour que les nourrissons vaccinés dans la première année de vie puissent recevoir un rappel vaccinal. Il faudrait aussi communiquer que ceux vaccinés par 1 dose de vaccin à l'âge de 12 mois devront aussi bénéficier d'un rappel (vers 11 ans ?) pour bénéficier d'une protection prolongée. Nous attendons maintenant avec intérêt les résultats d'une étude réalisée en Suisse sous la direction de Claire-Anne Siegrist et ayant analysé la cinétique de la réactivité de l'immunité mémoire (protection prolongée) chez des enfants vaccinés par une dose de vaccin conjugué à l'âge de 12 mois.

(G-526) Le vaccin polysaccharidique contre les méningocoques du groupe C permet la protection à court terme des sujets de plus de 2 (mieux : plus de 6) ans. Une analyse

canadienne a montré chez les plus de 6 ans une efficacité protectrice de 95% (68,3 - 99,2%) sur une période de 2 ans.

(G-1668) La Nouvelle Zélande est touchée depuis 14 ans par une épidémie de méningocoques du groupe B causée par une seule souche (B:4:P1.7b,4). Un vaccin monovalent à base de protéines de membranes (OMV, outer membrane vesicle) dirigé exclusivement contre cette souche a été développé pour utilisation chez les enfants de 8-12 ans. Dans une étude de phase II, 3 doses de ce vaccin données à 2 x 300 sujets ont entraîné des effets indésirables seulement locaux et une réponse sérologique (augmentation du titre d'anticorps bactéricides d'au moins 4 fois) chez 73-79%.

ROR

(G-549) L'évaluation immunologique d'une cohorte soigneusement sélectionnée a mis en évidence une séroposivité prolongée chez 93.8% (rougeole), 88.7% (oreillons) et 100% (rubéole) des sujets ayant reçu 2 doses de vaccin ROR.

Effets indésirables des vaccinations

(G-388) Dans les années 1960, des vaccins rougeoles et VRS inactivés par le formaldéhyde ont montré leur immunogénicité mais l'absence de protection prolongée. Par ailleurs, la vaccination a entraîné chez les sujets vaccinés des maladies atypiques pouvant être sévères au moment de l'exposition au virus sauvage : fièvre élevée, pétéchies et pneumonies (rougeole), bronchoconstriction sévère et pneumonie (VRS). La pathogenèse de ces réactions a seulement été élucidée progressivement, grâce aux modèles animaux : une réaction à complexes immuns activant le complément a conduit à une vasculite (rougeole) ou à une bronchoconstriction (VRS). Les pneumonies étaient médiées par les lymphocytes T CD4. Les deux types de maladies atypiques ont été provoqués parce que les vaccins inactivés induisaient des anticorps non neutralisants, du fait d'une insuffisance de la maturation des anticorps de vaccination. Reste à déterminer pourquoi ceci ne survient pas lors de l'utilisation d'autres vaccins viraux inactivés...

(G-391) Rétrospectivement, le vaccin nasal inactivé virosomal contre la grippe introduit en Suisse pendant la saison 2000/2001 l'a été sur la base de trop peu (1'218) d'observations et d'un temps d'observation après vaccination trop court (30 jours). Ce vaccin contenait comme adjuvant une entérotoxine de E. Coli sensible à la chaleur (HLT). Entre octobre 2000 et avril 2001, 46 cas de paralysie faciale périphérique ont été annoncés en relation avec ce vaccin, conduisant à son retrait par le producteur. Toutes les études épidémiologiques réalisées par la suite ont montré une association temporelle forte et spécifique avec la vaccination. Par comparaison aux sujets contrôles, le risque relatif était d'au moins 19x, représentant un excès de 13 cas par 10'000 vaccinés dans un intervalle de 90 (!) jours après la vaccination. Aucune augmentation du risque de paralysie faciale périphérique n'a été mise en évidence après vaccination par les vaccins inactivés utilisés en routine. Il est possible que la courte distance anatomique entre le site d'immunisation et le nerf facial ait joué un rôle. De nombreux experts suspectent un rôle causal ou au moins prépondérant de l'adjuvant (HLT).

(G-389) L'éradication de la polio progresse lentement mais sûrement. Les derniers virus de type 2 ont été observés en 1999. En 2003, 733 cas de polio ont été rapportés dans 8 pays – 210 pays étant libres de polio. Deux types de situation de paralysies associées à la vaccination (VAPP) peuvent être observées après vaccination par le vaccin oral : celles causées par des souches vaccinales mutantes excrétées par les patients immunodéficients et celles associées aux vaccins distribués dans une région avec une couverture vaccinale insuffisante (ex. Haïti). Deux conclusions s'imposent : 1) l'utilisation d'OPV devrait pouvoir être suspendue aussi prochainement que possible, 2) des sujets immunodéficients pourraient excréter des virus mutants encore pendant longtemps. Il reste à déterminer pourquoi est-ce qu'une fréquence relativement élevée de mutation du virus polio vaccinal ne conduit que relativement rarement à une paralysie vaccinale... Les raisons pour lesquelles le type 1 ne subit que beaucoup plus rarement de réversion (nécessitant plusieurs mutations) ne sont pas non plus connues.

(G-390) Les pathologies associées à la vaccination contre la fièvre jaune (Lancet 358:91-97) surviennent exclusivement après la première vaccination. L'association causale avec la vaccination repose sur 1) l'association temporelle, 2) l'identification du virus dans plusieurs organes, 3) l'absence d'autre pathologie susceptible d'expliquer des évolutions parfois fulminantes (multiorgan failure). Les formes viscérotropes sont fatales dans 60% des cas, les formes neurotropes (pléïorachie) ne l'étant dans la règle pas. Ce sont essentiellement les personnes âgées qui sont concernées, des facteurs prédisposant de l'hôte étant suspectés. Attention : ce type de conditions pourrait être interprétées à tort comme une fièvre jaune due à un échec de vaccination.

(G-554) Des effets indésirables à une vaccination précédente sont un bon facteur de prédiction d'une nouvelle survenue lors d'une dose suivante de DT, DTP et DTPa. Ces effets indésirables ne corrélat pas avec le taux d'anticorps contre la coqueluche mesurés avant ou après vaccination.

(G-1670) Entre juillet 1990 et Décembre 2001, 2'285'100 doses de vaccins contre la rage produit en culture cellulaire (sur cellules humaines (HDV) ou d'embryons de poulet (PCEC) ont été distribuées. Pendant la même période, 1'072 effets indésirables ont été annoncés au Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) après vaccination contre la rage, dont 106 réactions sévères. Bien que le système VAERS ne soit pas approprié pour identifier la causalité d'une association, les auteurs suggèrent que le risque d'une tuméfaction locale (partial or whole limb swelling), d'une éruption généralisée ou d'une réaction à complexes immuns soient mentionnés dans les notices d'emballage. Cette opinion ne fait pas l'unanimité...

Nouveaux vaccins

(G-620) Un vaccin inactivé contre le virus West Nile est disponible depuis 2001 aux USA. Son utilisation a conduit à une diminution massive des infections ayant affecté les chevaux en 2003. Divers vaccins inactivés sont actuellement à l'étude pour une utilisation clinique.

(G-621) 0,2 - 2,5% des nouveaux-nés sont infectés in utero par du cytomegalovirus. Le CMV est ainsi la cause la plus fréquente d'infection in utero, responsable de malformations congénitales. Depuis les années 1970, plusieurs approches ont été tentées pour le développement de vaccins : des vaccins vivants atténués (Towne, Toledo), d'autres à base de glycoprotéines ou de vaccin ADN. Le plus prometteur à l'heure actuelle est un vaccin constitué de la glycoprotéine B – responsable de l'induction d'anticorps neutralisants et de réponses cellulaires CD4 et CD8 - avec le nouvel adjuvant MF59.

Papillomavirus

(G-1675a) Le papillomavirus 15 est responsable de 50% des cancers du col utérin et des dysplasies cervicales (degrés CIN 2-3). Un vaccin à base de „virus-like-particles“ de type 16 développé par Merck a montré une efficacité de 100% sur les dysplasies de degré 2-3 pendant une période d'observation de 18 mois. Quatre ans après la vaccination (3 doses), l'efficacité protectrice était encore de 94%.

Coqueluche

(G-382, G-507, G-513, G-1126) Malgré l'introduction du vaccin à germes entiers et la diminution marquée (-96%) de la morbidité et de la mortalité liée à la coqueluche, celle-ci est restée endémique, évoluant avec des poussées cycliques. Depuis les années 1970, la fréquence des cas de coqueluche (parfois mortels) chez les nourrissons non encore vaccinés et des infections chez les adolescents ou adultes ayant perdu leur immunité vaccinale a augmenté. Ceci est lié à l'absence de vaccination des grands enfants, à l'acceptation parfois insuffisante de la vaccination et dans certains cas à une efficacité insuffisante de certains vaccins (Connaught par exemple). 60% des nourrissons et 1-3% des adolescents avec une coqueluche sont hospitalisés. Les principales sources de contamination des nourrissons sont des contacts méconnus ou identifiés avec des infections bénignes ou atypiques de membres de la famille.

(G-547) Une vaccination dans l'enfance ne diminue pas le risque de coqueluche chez les adultes – selon une comparaison de l'incidence de la coqueluche chez des entre la situation de l'ex Allemagne de l'Est (taux de vaccination 85%) ou de l'Allemagne de l'Ouest (13%) dans les années 1970-80.

(G-384) L'identification de *Bordetella pertussis* repose chez les nourrissons sur la PCR, qui reste cependant toujours de spécificité insuffisante chez les adolescents et les adultes. Le diagnostic sérologique (ELISA) d'une infection a été mieux standardisé, les anticorps les plus importants étant ceux dirigés contre la toxine pertussique (PT).

(G-491) En Argentine, 51% des nourrissons remplissant les critères du CDC pour le diagnostic de coqueluche et observés dans le cadre d'une flambée avaient une PCR positive.

(G-385) Considérant l'augmentation de l'incidence de coqueluche chez les adolescents et les jeunes adultes, des vaccins avec un contenu plus faible en antigène ont été développés (dTpa). Ceux-ci montrent une bonne immunogénicité et une réactogénicité acceptable chez les jeunes ayant été vaccinés dans l'enfance par les vaccins à germes entiers. La réactogénicité d'une 6^e dose de coqueluche chez les adolescents préalablement vaccinés par 5 doses de vaccin DTPa est encore indéterminée.

(G-1669) Le vaccin dTpa de GSK (Boostrix) a fait la preuve de sa non infériorité (pour D et T) chez des jeunes préalablement vaccinés par le DTP avec les vaccins dT actuellement enregistrés aux USA. Les anticorps induits contre la coqueluche étaient au moins aussi élevés que ceux associés chez les nourrissons à une efficacité vaccinale démontrée.

(G-546) Le vaccin dTpa d'Aventis-Pasteur a aussi fait la preuve d'un profil de sécurité semblable aux vaccins dT enregistrés aux USA.

(G-386) Les nouvelles stratégies considérées pour la protection des nourrissons à risques élevés incluent la primo-vaccination à la naissance, la vaccination des femmes avant, pendant ou juste après une grossesse et la vaccination généralisée des adultes. Les données sont encore insuffisantes sur le plan épidémiologique (disease burden, influence sur la transmission), de l'efficacité et de la sécurité vaccinale chez les adultes.

(G-545) En Allemagne, le vaccin Biken DTPa n'a pas d'effet protecteur contre *Bordetella parapertussis*.

Vaccination contre les pneumocoques

(C2-1067, C2-1068, C2-1069, G-2079) Depuis février 2000, les enfants de moins de 2 ans – ainsi que les enfants à risques de 2-4 ans – sont vaccinés avec le vaccin conjugué heptavalent Prevenar (PCV7). La vaccination réduit le portage nasopharyngé des sérotypes contenus dans les vaccins, tandis que les sérotypes non inclus augmentent... aboutissant à un taux de portage nasopharyngé des pneumocoques inchangé. La fréquence des infections invasives (méningites, bactériémies avec / sans pneumonie) causées par les sérotypes vaccinaux a considérablement diminué chez les enfants mais aussi chez les personnes âgées (immunité de groupe). Ceci s'accompagne d'une augmentation relative des infections causées par des sérotypes non vaccinaux – dans une proportion toutefois actuellement très faible.

(G-523a) Une étude multicentrique longitudinale (PROJECT US) conduite en 2002-2003 a mis en évidence une diminution des sérotypes vaccinaux de 70.4% à 35.4% (et même de 80% à 34.6% pour les hémocultures). Les sérotypes 6A et 19Q ont par contre augmenté, alors qu'ils présentent une certaine immunogénicité croisée avec les sérotypes 6B et 19F contenus dans le vaccin PCV-7. Ceci va à l'encontre de la protection croisée postulée jusqu'ici.

(G-527) A Dallas, l'introduction du PCV-7 a conduit à une diminution significative de l'ensemble des infections invasives à pneumocoques (1999: 58, 2003: 34). Les infections à sérotypes vaccinaux ont diminué (de 42/58 (72.4%) à 8/34 (23.5%)), celles causées par les non-vaccinaux ayant dans le même temps augmenté de 16/58 (27.6%) à 26/34 (76.5%). Une augmentation significative de la résistance aux antibiotiques parmi les souches non contenues dans le vaccin diminue malheureusement l'impact de la vaccination sur la résistance antibiotique - qui n'a globalement pas diminué en 5 ans.

(G-2097) Une comparaison de la distribution des sérotypes responsables des otites avant et après l'introduction du PCV-7 aux USA met en évidence une diminution des sérotypes vaccinaux et apparentés et une augmentation des sérotypes non-vaccinaux, reflétant un impact de la vaccination mais sans diminution notable des isolats résistants ou très résistants aux antibiotiques.

(G-2075) Le rôle de l'immunité muqueuse n'est pas encore clair. Les IgA sont semblables chez les petits enfants vaccinés par PCV-7 et colonisés ou non colonisés. Par contre, les IgG sérotypes-spécifiques étaient plus fréquemment détectés dans la salive des enfants non colonisés, suggérant un rôle dans la prévention (transsudation des IgG sériques ?).

(G-490) Le vaccin 7-valent contre les pneumocoques pourrait permettre de diminuer de 70.5% les méningites observées en République Dominicaine.

(G-530, G-531) Une étude internationale multicentrique des méningites à pneumocoques montre qu'un vaccin 11-valent couvrirait 63% des infections chez l'adulte et 83% chez l'enfant – par comparaison à 44% (adultes) et 74% (enfants) pour le vaccin 7-valent actuel. Le vaccin 23-valent PS couvrirait 78% des cas. En France, le vaccin PCV-7 couvre actuellement 72.8% des infections chez les enfants < 2 ans et 66% chez les enfants plus grands. Commentaire de Desgrandchamps : En Suisse, 75% des infections invasives < 2 ans seraient couvertes, et 63% des infections survenant < 5 ans.

(G-528) En Allemagne, une évaluation intermédiaire d'une étude cas-contrôles en cours montre une diminution significative des infections invasives chez les enfants avec des facteurs de risques.

(G-1672) Le vaccin PCV-7 est recommandé au Canada depuis 2002 – mais son financement n'est pas établi dans toutes les provinces. En Alberta, la prise en charge de la vaccination a conduit à une utilisation du vaccin 20 fois plus élevée qu'en Calgary, où elle doit être payée par les parents. Conséquence : diminution des infections invasives par les sérotypes vaccinaux en Alberta mais pas en Calgary...

(G-529) Le PCV-7 est aussi immunogène chez les enfants avec une anémie falciforme.

(G-533) En Angleterre, l'immunogénicité chez les anciens prématurés (n = 49, âge gestationnel moyen 30 semaines) est aussi bon que chez les nourrissons nés à terme.

(G-1674) En Italie, un schéma 2+1 (à 3, 5 et 11 mois) est aussi efficace et aussi peu réactogène chez les prématurés que chez les nourrissons nés à terme.

(G-534) Le vaccin 23-valent PS administré chez des enfants infectés par le VIH et sous HART est un peu moins immunogène que chez des enfants sains contrôle.

(G-1673) La vaccination contre les pneumocoques diminue le risque de décès et d'insuffisance respiratoire chez les adultes (n= 68'289) hospitalisés avec une pneumonie d'origine communautaire.

(G-1675) Chez des adultes de plus de 70 ans, les réponses anticorps au vaccin PCV7 sont meilleures que celles au vaccin 23-valent.

Variole

(G-535) Une réponse cellulaire est encore démontrable jusqu'à 20 ans après la vaccination contre la variole chez 88% des sujets analysés. Elle diminue ensuite à 20-30%.

(G557) Un vaccin variole hautement atténué, modifié génétiquement depuis la souche vaccinale Ankara (Imvamune) a montré dans une étude de phase II chez 165 sujets ayant reçus 2 doses de vaccin un bon profil de sécurité et une séroconversion de 100% à 3 concentrations antigéniques différentes.

Rotavirus

(G-537) Les diarrhées à rotavirus sont associées à une mortalité élevée dans les pays en voie de développement. En 1998, un vaccin tétravalent réassortant Rhesus-humain a été introduit

mais retiré du marché après quelques mois après l'observation d'un risque relatif augmenté d'invagination. Une étude épidémiologique montre maintenant qu'au Nigeria, un taux de vaccination de 25% avec un vaccin efficace à seulement 48% pourrait effectivement conduire à 45 cas mortels d'invagination. Mais il pourrait prévenir 6'695 cas mortels de diarrhées à rotavirus ! Les auteurs concluent que ce vaccin pourrait être extrêmement bénéfique dans certains pays malgré son association avec l'invagination.

(G-1129a) Le vaccin vivant atténué humain monovalent RIX4414 (Rotarix, GSK) a été testé dans une étude géante, randomisée, placebo contrôlé ayant pour but d'identifier un risque éventuel d'invagination. Dans 11 pays d'Amérique latine, 63'225 enfants sains ont reçu 2 doses de vaccin ou de placebo à 2 et 4 mois. Pendant la période d'observation de 31 jours, 6 invaginations ont été observées dans le groupe vaccinal et 7 dans le groupe placebo. Le risque d'invagination de 0.32/10'000 était significativement plus bas que le risque préalablement attribué au Rotashield (1/10'000). Il est donc possible qu'un vaccin extrêmement efficace puisse être utilisé pour prévenir les infections à rotavirus sans être associé à un risque d'invagination.

Rubéole

(G-504) Une étude en Costa Rica a encore montré que parmi 131 femmes vaccinées par inadvertance pendant leur grossesse, aucune infection congénitale n'a été observée. Pendant la durée de l'étude, 2 cas de rubéole congénitale ont été rapportés chez des femmes non vaccinées...

Varicelle

(G-492) En France, une surveillance active des hospitalisations pédiatriques pour varicelle a été lancée en mars 2003. Pendant les premiers 11 mois, 486 hospitalisations ont été annoncées, parmi lesquelles seuls 17.9% des enfants avaient des facteurs de risque spécifiques. 58,2% ont présenté des complications : surtout des surinfections bactériennes, mais aussi des complications neurologiques (7.8%, 28/38 avec une cérébellite). Trois cas mortels ont été déclarés.

(G-1123) Toutes les hospitalisations pour varicelle sont répertoriées depuis janvier 2003. Le taux d'hospitalisation a été de 2.5 / 100'000. Seuls 21.6% des enfants avait une maladie sous-jacente (immunosuppression, dermatite atopique). Des complications neurologiques sont survenues chez 30,3% (10% convulsions, 10% cérébellite), des surinfections cutanées chez 20,6%. 5% des enfants ont eu une atteinte systémique grave, avec 4 décès et 6 enfants avec des séquelles permanentes.

(G-497) En Allemagne, le taux d'hospitalisation pour Herpes Zoster des enfants < 16 ans a été évalué à 0,8/100'000. L'âge moyen était de 9.8 ans. Seuls 33% des enfants étaient immunocompromis. Les complications essentielles ont été des névralgies (41%) et des infections cutanées (19%).

Au Guatemala, une analyse coût-efficacité a montré qu'un programme national de vaccination permettrait vraisemblablement des économies.

Commentaire Desgrandchamps: Les premières données des hospitalisations en Suisse ont été présentées au meeting de l'ESPID en 2004: 13/10'000. 13% étaient immunocompromis, 71% ont eu des complications: essentiellement des surinfections bactériennes, des complications neurologiques, des pneumonies. 2 patients (0,6%) sont décédés, 3% ont nécessité des soins intensifs et 4% présentent des séquelles permanentes.