

VACCIN H1N1 ADJUVÉ PAR MF59 VERSUS NON ADJUVÉ : ANALYSE À PARTIR D'UNE LARGE BASE DE DONNÉES*.

MF59-ADJUVANTED VERSUS NON-ADJUVANTES INFLUENZA VACCINES: INTEGRATED ANALYSIS FROM A LARGE SAFETY DATABASE*.

A. Toumi

Service des Maladies Infectieuses, EPS F Bourguiba, 5019 Monastir

La grippe saisonnière est responsable d'épidémies entraînant 3 à 5 millions de cas et près de 500000 décès par an à travers le monde. Les sujets âgés constituent le groupe le plus vulnérable. Cependant, les vaccins anti-grippaux conventionnels ont une action protectrice modérée dans cette tranche d'âge. L'une des stratégies visant à améliorer la réponse immunitaire est celle de rajouter un adjuvant. En effet, les essais cliniques avec le vaccin H5N1 avaient montré une faible immunogénicité en l'absence d'adjuvant [Treanor JJ, NEJM 2006 ; 354 : 1343-5], contrairement au vaccin antigrippal trivalent inactivé adjuvé avec le MF59, qui avait montré une meilleure immunogénicité. Par ailleurs, les vaccins adjuvés par MF59 avaient démontré leurs capacités à engendrer une meilleure réponse immunitaire croisée. Dans une méta-analyse publiée en 2001, englobant 20 essais cliniques, les vaccins de la grippe saisonnière adjuvés par le MF59 étaient très bien tolérés. Depuis, de nombreuses études de vaccins adjuvés par le MF59 ont été menées, concernant des vaccins aussi bien de grippe saisonnière que pandémique. Le premier vaccin antigrippal adjuvé par MF59 (Fluad®) a été approuvé en 1997 destiné à la prophylaxie des sujets âgés. Il a été utilisé dans 26 pays à travers le monde avec plus de 45 millions de doses distribuées.

Les auteurs de cette méta analyse ont retenu 64 études cliniques comparant l'innocuité des vaccins adjuvés par le MF59 par rapport aux vaccins non adjuvés, particulièrement l'apparition d'effets indésirables d'origine auto-immuns (EIAI). Au total, 27998 sujets avaient été concernés par la vaccination en recevant au moins une dose de vaccin dont 20447 avaient reçu le vaccin adjuvé. La population de l'étude comprend 65% de sujets âgés de plus de 65 ans. Le délai de surveillance de l'apparition des EI variait selon les études. Il était en moyenne de 168,8 jours. Un très faible taux d'EIAI avait été rapporté : 8 dans le bras MF59+ (0,71/1000) et 2 dans le bras MF59- (0,67/1000). Cette faible prévalence concerne aussi bien les sujets jeunes que ceux âgés de plus de 65 ans. Trois experts indépendants, ayant effectué un contrôle externe avec un accès aux données cliniques des malades, n'avaient confirmé que 5 des 8 cas suspects d'EIAI survenues avec le vaccin adjuvé (0,44/1000) : 2 cas de maladie de Crôhn, un cas de diabète, un

cas d'arthrite rhumatoïde et un cas de sclérose en plaque. Dans le groupe non adjuvé, les 2 cas avaient été confirmés : une arthrite rhumatoïde et une artérite temporale. Si on ne considérait que les études contrôlées, 2 cas d'EIAI sont survenus dans chacun des 2 groupes. La fréquence de survenue des autres EI donnant des manifestations d'auto-immunité, étaient de 3,47/1000 dans le bras MF59+ et de 6,06/1000 dans celui MF59- (RR=0,87 – IC 95% 0,47-1,61). Les résultats demeurent similaires si on comparait les sujets en fonction de leur âge. L'analyse des autres EI (non auto-immuns), montre une meilleure tolérance dans le groupe ayant reçu le vaccin adjuvé avec une différence significative. Les EI les plus fréquents étaient à type de pharyngites, de rhinite de céphalées et de toux. Chez les sujets âgés de plus de 65 ans, les EI les plus notés étaient essentiellement à type de bronchites, de myalgies, de céphalées et de douleurs au site d'injection. D'autre part, l'administration du vaccin adjuvé par MF59 entraîne une réaction systémique et locale les 3 premiers jours suivants l'injection, spontanément résolutive.

Cette large analyse englobant 64 études cliniques démontre la bonne tolérance des vaccins adjuvés par le MF59 quelque soit l'âge. Ces résultats confirment ceux qui ont été déjà publiés concernant l'innocuité de l'adjuvant MF59 associé aux vaccins anti-grippaux [Podda A, Vaccine 2001;19:2673-80]. La prévalence des pathologies auto-immunes est faible. Le risque potentiel de leur apparition suite à la vaccination est sujet à discussion, particulièrement en référence aux nouveaux adjuvants. Les bases de données concernant les vaccins adjuvés par MF59 suggèrent une réduction de la mortalité de l'ordre de 30% avec une supériorité sur le vaccin non adjuvé [Martin JT, Biologicals 1997;25:209-13].

En conclusion, cette large revue d'une importante base de données ne fait que confirmer la bonne tolérance de l'adjuvant MF59 contenu dans les vaccins anti-grippaux. En plus, elle permet de dissiper les craintes quand à l'utilisation à large échelle de cet adjuvant dans la fabrication du vaccin pandémique, rendue indispensable pour pallier au problème de production d'antigènes et pour une meilleure immunogénicité.

*Pellegrini M, Nicolay U, Lindert K, Groth N, Delle Cioppa G. Vaccine 2009 ; 27 : 6959-65.