

# Et ailleurs...?

Antoine de Torrenté

## *Helicobacter pylori*: enfin un vaccin?

### La question

*Helicobacter pylori* est un des pathogènes gastriques le plus commun. Près de la moitié de la population mondiale héberge la bactérie dans la muqueuse gastrique causant des gastrites, des ulcères gastro-duodénaux, des cancers et des lymphomes. *Helicobacter pylori* a été classé par l'OMS comme carcinogène de classe I. Jusqu'à présent, la mise au point d'un vaccin a toujours été sans succès. Une équipe chinoise (600 millions de personnes infectées en Chine...) a mis au point un vaccin oral contre *Helicobacter pylori*. Quelle est l'efficacité et la sécurité de ce vaccin administré à des enfants, l'enfance étant période de la vie où se fait l'immense majorité des contagions?

### La méthode

Cette étude de phase 3 est randomisée, en double aveugle contre placebo. Les participants à l'étude étaient des enfants scolarisés dans 12 écoles de la province de Jiangsu. Tous ces enfants étaient indemnes d'une infection par *Helicobacter pylori*, déterminée par une sérologie négative et un test respiratoire à l'urée marquée au C13 négatif. Ils ont été randomisés

dans un rapport 1:1 pour recevoir 3 doses de vaccin per os ou 3 doses de placebo. Le vaccin consiste en l'uréase B obtenue par recombinaison de l'ADN fusionné à une entérotoxine thermosensible de *Escherichia coli*. Le vaccin a été donné aux jours 0, 14 et 28 et précédé immédiatement avant par la prise d'une solution alcaline de bicarbonate et de citrate. Des échantillons salivaires et sanguins ont été recueillis avant la première dose et 1 mois après la vaccination. Un sous-groupe a servi à tester l'immunogénicité du vaccin. Les participants ont été vus ensuite aux mois 4, 8, 12, 24 et 36 après la troisième dose de vaccin. L'issue primaire d'efficacité était la survenue d'une infection à *Helicobacter pylori* 12 mois après la vaccination. L'immunogénicité a été confirmée par un test ELISA pour les IgG sériques et par le dosage des IgA salivaires contre l'uréase B.

### Les résultats

2199 enfants ont reçu le vaccin et 2204 le placebo à l'âge de 9 ans. A une année, 14 enfants vaccinés ont été infectés contre 50 dans le groupe placebo pour une efficacité vaccinale de 72% (significatif). Lors de la surveillance prolongée à 3 ans, l'efficacité vaccinale a chuté à 55%. Le vaccin a conduit à une séroconversion chez 86% des enfants. Il n'y a pas eu de différence d'effets secondaires entre les

groupes (effets gastro-intestinaux chez 5% au total sous forme de ballonnement, de diarrhée et de vomissements).

### Les problèmes

Le volume de la solution vaccinale est de 30 ml précédée de la solution alcaline de 80 ml à prendre en quelques minutes ce qui peut rendre l'administration difficile chez certains enfants. L'efficacité semble diminuer au cours du temps ce qui impliquerait peut-être une revaccination ou une nouvelle formule de vaccination plus dosée.

### Commentaires

Cette étude est une avancée majeure qui prouve pour la première fois l'efficacité sinon totale mais remarquable d'une vaccination contre *Helicobacter pylori*. Le groupe d'âge choisi est celui où l'infection est la plus fréquente, les infections à l'âge adulte étant nettement moins communes. Les répercussions au niveau mondial pourraient être énormes si on considère la prévalence de l'infection. A noter aussi la sophistication dans l'élaboration du vaccin obtenu par génie génétique pour l'obtention d'un de ses composants. La Chine avance...

Zeng M, et al. *Lancet*. 2015 Oct 10;386(10002):1457-64.

## Clinique de la fin de vie aux Pays-Bas: des chiffres intéressants

Aux Pays-Bas, l'assistance au suicide et l'euthanasie sont légales, comme en Belgique. Une organisation a fondé une clinique pour fin de vie destinée aux patients désireux de mourir mais dont la demande a été rejetée par leur médecin traitant. Après une année d'activité, 645 demandes ont été enregistrées. 25% ont été acceptées, 46% refusées. 19 patients sont décédés de mort naturelle et 9% ont retiré leur demande. Les patients avec une atteinte somatique ont eu le taux le plus élevé d'acceptation. Pour les patients avec un problème psychique seul, le taux a été de 5% mais 27% des demandes pour les «fatigués de la vie» (40 patients) ont été acceptées. En 2012, 1 patient/30 est décédé d'euthanasie aux Pays-Bas et 1/22 en Belgique en 2013 avec des chiffres en nette augmentation. Chacun jugera selon sa conscience et ses convictions mais la possibilité de terminer sa vie selon ses désirs, même si cela ne se

produit pas, rassure certainement bon nombre de patients gravement atteints.

Snijedewind MC, et al. *JAMA Intern Med*. 2015 Oct 1;175(10):1633-40 et Lerner BH, Caplan AL. *JAMA Intern Med*. 2015 Oct 1;175(10):1640-1.

## Mal de dos: physiothérapie ou traitement habituel?

220 patients avec une lombalgie commune de 18 à 60 ans ont été recrutés dans cette étude randomisée. La durée de la lombalgie était <16 jours. Tous les patients ont reçu une information sur l'évolution favorable de l'affection et ont été encouragés à rester actifs. 108 ont reçu 4 séances de physiothérapie et 112 n'ont pas eu d'intervention supplémentaire. La physiothérapie procure un discret avantage sur le score d'invalidité à 3 mois mais à une année les groupes sont comparables. A noter que la physiothérapie n'a pas d'effet sur la douleur à 4 semaines, 3 mois et une année. Des bénéfices vraiment très discrets avec des différences

cliniques n'atteignant pas un «minimum d'efficacité» selon les auteurs. Less is more avec temps et argent gagnés.

Fritz JM, et al. *JAMA*. 2015 Oct 13;314(14):1459-67.

## Vaccin contre l'herpès Zoster chez les cinquantenaires: économiquement justifié?

Un modèle de Markov basé sur les données de la littérature a étudié la question. Pour 1000 personnes vaccinées à 50 ans, on évite 25 cas de zona et 1 cas de névralgie postherpétique ce qui au prix actuel du vaccin coûte \$ 300000 par QALY (année de vie pondérée par la qualité). C'est toujours difficile d'opposer les coûts et les bénéfices mais le Comité de recommandations des pratiques d'immunisation aux Etats-Unis avise contre la vaccination dans ce groupe d'âge. On peut toujours discuter face à ces chiffres!

Le P, Rothberg MB. *Ann Intern Med*. 2015 Oct 6;163(7):489-97.