

# Et ailleurs ...?

Antoine de Torrenté

## Herpès zoster (zona): Un nouveau vaccin plus efficace?

### La question

Le zona est dû à la réactivation d'une infection latente par le virus varicella-zoster. On connaît bien ses manifestations: rash vésiculaire douloureux prenant un ou plusieurs dermatomes. Parmi les complications les plus redoutées sont la neuropathie post-herpétique chronique et, dans la phase aiguë, les atteintes oculaires sous forme de kératite. L'incidence du zona est d'environ 2 à 5 pour 1000 années-patients et qui s'accroît avec l'âge jusqu'à 10 à 13 pour 1000 années-patients après 80 ans. Il existe un vaccin vivant atténué (Zostavax®) dont l'efficacité malheureusement décroît rapidement avec le temps. Il existe un autre vaccin expérimental (HZ/su) fabriqué avec la glycoprotéine E du virus recombinante associé à un nouvel adjuvant facilitant la réponse immunitaire des lymphocytes T CD4+. Ce vaccin a déjà été expérimenté chez les personnes âgées de 50 ans et plus (étude ZOE-50). Quelle est l'efficacité de HZ/su chez les plus de 70 ans?

### La méthode

L'étude ZOE-70 de phase III concerne 13 900 patients de >70 ans recrutés dans 18 pays et in-

clus en même temps que ZOE-50. Les patients ont été randomisés dans un rapport 1:1 pour recevoir 2 injections de 0,5 ml i-m de HZ/su à un mois d'intervalle ou un placebo. L'issue primaire de ZOE-70 était la réduction du risque de zona dans la population vaccinée comparé au groupe placebo. Une des issues secondaires était l'efficacité du vaccin contre la névralgie post-herpétique. Le suivi était de 3,7 ans.

### Les résultats

La population de ZOE-70 était âgée de 75,6 ans. Un zona clinique et dans les suspicions, certifié par PCR s'est déclaré chez 23 patients vaccinés et 223 non vaccinés pour une efficacité du vaccin de 90%, identique chez les patients de 70 à 79 ans et >80 ans ( $p < 0,001$ ). En groupant tous les patients (ZOE-50 et ZOE-70) 32 cas de zona se sont survenus chez les vaccinés et 4 seulement ont souffert d'une névralgie et aucun patient <70 ans n'en a souffert. Dans le groupe placebo ces chiffres sont de 46/477 respectivement ( $p < 0,001$ ). Il y a plus de réactions cutanées gênantes au site d'injection du vaccin chez 80% avec aussi de la fatigue chez 50%, des myalgies chez 30% et de la fièvre chez 12%. En tout on note 79% d'effets secondaires transitoires dans les 7 premiers jours vs 30% pour le placebo.

### Les problèmes

Le vaccin HZ/su nécessite 2 injections comparé à une seule pour le vaccin vivant atténué. Les injections de HZ/su provoquent des réactions locales et systémiques chez une majorité de patients avec 12% de réaction suffisamment gênantes pour interférer avec la vie de tous les jours. Malgré cela très peu de patients ont renoncé à la deuxième injection.

### Commentaires

L'efficacité de HZ/su semble ne faire aucun doute dans la prévention d'un zona et, si celui-ci se déclare tout de même, les cas de neuropathie sont largement diminués. Cette efficacité est obtenue au prix d'effets secondaires nombreux mais transitoires, probablement dus à l'adjuvant. Un avantage du HZ/su est qu'il s'agit d'un vaccin fabriqué avec une protéine recombinante donc sans risque infectieux chez les patients immunodéprimés qui sont à risque élevé de développer un zona. Ce vaccin est aussi plus facile à stocker. Le suivi de 3,7 ans est relativement court et il serait intéressant de savoir si cette population sera suivie plus longtemps.

Cunningham AL, et al. *N Engl J Med.* 375;1019–32. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1603800#t=article>

## Football, concussion et lésions neuromusculaires chez les jeunes

De 1990 à 2014 les lésions dues à la pratique du football (soccer, pas américain) ont augmenté chez les jeunes de 1600% passant de 2 à 35 pour 10 000 participants à l'étude. Foulure et entorses: 35%, fractures: 23%, lésions des parties molles 22% et concussions 7%. On ne peut pas préjuger sur les causes de cette augmentation mais l'esprit de compétition exacerbé des parents peut rendre le jeu des jeunes plus dur et plus dangereux. Chez nous aussi il apparaît que même les matches junior et plus jeunes déclenchent des passions violentes (arbitres agressés par exemple) qui n'ont rien à voir avec l'esprit sportif...

Smith NA, et al. *Pediatrics.* 2016;e20160346.

<http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2016/09/08/peds.2016-0346>

## La FDA met en garde contre un test de dépistage du cancer de l'ovaire

Le test ROCA commercialisé par la firme Abcodia Inc.'s prétend avec une simple prise de sang détecter le cancer de l'ovaire: sic «Ovarian Cancer Test Detects Disease before Sym-

ptoms Appear». Selon la FDA ce test ne devrait pas être utilisé, manquant de données prouvées et surtout risquant de faussement rassurer des femmes à haut risque (histoire familiale, génétique) en cas de résultat négatif. De plus le coût est substantiel (évidemment): £150... Tout pour faire de l'argent en exploitant les craintes des patientes. La compagnie a cessé la commercialisation du test. Bien vu...

*FDA Safety Information and Adverse Event*

*Reporting Program. Posted 09/07/2016.*

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm519540.htm>

## Fibrillation auriculaire: quantification des risques cardiovasculaires

Une immense métaanalyse de 9,5 millions de personnes dont 6% en fibrillation auriculaire précise les risques cardiovasculaires de ce trouble du rythme. Augmentation absolue des risques: (a) insuffisance cardiaque: 11,1 épisodes / 1000 patients-années; (b) maladie rénales: 6,6/1000; (c) mortalité de toutes causes: 3,8/1000; (d) AVC en général: 3,6/1000; (e) AVC ischémique: 2,9/1000; (f) mortalité cardiovas-

culaire: 2,6/1000; (g) maladie cardiaque ischémique: 1,4/1000; (h) mort subite: 0,6/1000.

Au vu de l'étendue et de la variété des maladies on peut se demander si la fibrillation auriculaire n'est pas «simplement» le témoin d'une altération générale du système cardiovasculaire...

Odutayo A, et al. *BMJ.* 2016;354:i4482.

<http://www.bmj.com/content/354/bmj.i4482>

## Poids de la mère avant la grossesse et risque de paralysie cérébrale chez l'enfant: de quoi être inquiet...

Deux études prospectives norvégiennes et danoise évaluent ce risque chez près de 190 000 enfants. 390 cas de paralysie cérébrale sont survenus. L'excès de risque est de 60%, RR 1,55, pour les enfants d'une mère en surpoids ou obèse après ajustement pour la situation psychosociale, l'âge et le tabagisme. Les causes de cet excès de risque sont inconnues mais les résultats bien significatifs.

Forthun I, et al. *Pediatrics.* 2016;138(4):

pii:e20160874.

<http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2016/09/07/peds.2016-0874>