

Sans détour

Prof. Dr méd. Lars C. Huber, Prof. Dr méd. Martin Krause

Rédaction scientifique Forum Médical Suisse

Pertinent pour la pratique

Réponse vaccinale sous méthotrexate

Les patientes et patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) sont exposés à un risque accru de maladies infectieuses, probablement

tant en raison de leur maladie rhumatologique de base que du traitement immunosuppresseur. Ils devraient donc être vaccinés à titre préventif. Cependant, la réponse à la vaccination est également affaiblie sous méthotrexate, le traite-

ment de première ligne le plus courant de la PR. Que faire alors avec le traitement par méthotrexate lorsque la vaccination contre la grippe saisonnière est à l'ordre du jour?

Une semaine d'arrêt du traitement suffit pour obtenir une séroprotection suffisante, selon les résultats de cette étude de non-infériorité prospective randomisée: la réponse en anticorps est identique à celle obtenue en arrêtant le méthotrexate pendant deux semaines, sans qu'une augmentation significative de l'activité de la maladie soit observée. Une étude préliminaire menée par le même groupe de chercheurs avait déjà révélé qu'une vaccination sans pause du méthotrexate entraîne une réponse immunitaire insuffisante. Une pause de quatre semaines accroît, quant à elle, le risque d'augmentation de l'activité de la maladie.

Il reste à voir si la stratégie évaluée ici constitue également une option efficace pour d'autres vaccins (booster COVID, pneumocoques) et d'autres immunosuppresseurs (par ex. mycophénolate).

Arthritis Rheumatol. 2023, doi.org/10.1002/art.42318.
Rédigé le 27.2.23_HU.

Zoom sur...

Virus respiratoire syncytial (VRS)

- Les virus respiratoire syncytial (VRS) sont des virus à ARN qui, à l'échelle mondiale, comptent parmi les agents pathogènes les plus fréquents des infections des voies respiratoires supérieures pendant les saisons froides.
- Ils se transmettent d'une personne à l'autre par les gouttelettes. La contamination se produit en premier lieu au début des symptômes. Comme aucune immunité durable ne se développe après une infection, les infections surviennent à tout âge (nourrissons, adultes, personnes âgées).
- Le VRS se lie à des récepteurs de la membrane cellulaire des épithéliums respiratoires par l'intermédiaire de la protéine F. Le changement de conformation de la protéine F crée un pore par lequel la nucléocapside du VRS pénètre à l'intérieur de la cellule.
- Après une période d'incubation de 2–7 jours, de la fièvre, une rhinite et plus tard une toux apparaissent. Occasionnellement, une otite moyenne ou une conjonctivite se développent. Une thrombocytose réactionnelle est typique. Par la suite, une toux sèche peut persister pendant des semaines.
- Il est impossible de distinguer cliniquement une infection à VRS d'une infection à coronavirus ou à virus influenza. Le diagnostic se fait le plus rapidement par PCR («polymerase chain reaction») ou par test antigénique rapide à partir des sécrétions pharyngées.
- La présentation clinique dépend de l'âge: les nourrissons ont tendance à développer des formes sévères avec bronchiolite. Chez les adolescents et les adultes, une évolution légère est la règle. Chez les personnes âgées et immunodéprimées, il faut par contre s'attendre à des complications (pneumonie) et à des hospitalisations.
- Chez les enfants, de fins râles expiratoires bilatéraux ainsi que des sibilances et des sifflements sont annonciateurs d'une évolution sévère. Ils sont souvent très déshydratés.
- Le traitement consiste en des mesures de soutien: oxygène, gestion des sécrétions, réhydratation. Les bronchodilatateurs sont parfois utiles, tandis que les corticostéroïdes ne doivent pas être utilisés.
- La ribavirine est une substance antivirale dont l'efficacité est limitée. Elle n'est pas utilisée de manière routinière. Le palivizumab est disponible pour l'immunisation passive de certains groupes à risque.
- De nombreuses études vaccinales sont en cours dans différentes populations (enfants, femmes enceintes, adultes âgés). La protéine F est le meilleur antigène candidat pour déclencher une réponse immunitaire. Il n'existe cependant pas encore de vaccin actif.

Clin Microbiol Rev. 2016, doi.org/10.1128/CMR.00010-16.
PLoS One. 2021, doi.org/10.1371/journal.pone.0253161.
Int J Mol Med. 2020, doi.org/10.3892/ijmm.2020.4641.
Rédigé le 24.2.2023_MK.

Plume suisse

Six comprimés en moins

Lorsque la fonction rénale se détériore après une transplantation rénale, il n'est pas rare qu'une acidose métabolique se développe. Dans le but de freiner cette détérioration, il est recommandé d'administrer du bicarbonate. Cette mesure est-elle justifiée?

À Berne, Genève et Zurich, une étude multicentrique randomisée a été menée avec 240 personnes présentant une fonction rénale réduite (débit de filtration glomérulaire [DFG] 89–15 ml/min/1,73m²) et un bicarbonate sérique <22 mmol/l, afin d'observer l'évolution du DFG pendant deux ans en cas d'administration de bicarbonate ou d'un placebo pour corriger l'acidose. Le bicarbonate a été administré par voie orale à raison de 1,5–4,5 g par jour, en fonction du poids. L'effet métabolique dans le groupe bicarbonate s'est traduit par une augmentation du bicarbonate sérique de 21,3 à 23 mmol/l et du pH de 7,37 à 7,39.

Aucun effet de l'intervention n'a été observé: la baisse du DFG au fil du temps était comparable dans les deux groupes, même lorsque des sous-groupes ont été comparés entre eux. Les auteurs recommandent de ne pas prescrire de traitement antiacide (en général, six capsules de 500 mg de Nephrotrans®) aux transplantés rénaux présentant une limitation du DFG et une acidose métabolique afin de ralentir le déclin de la fonction rénale. L'acidose n'est manifestement pas un risque de détérioration fonctionnelle du rein transplanté, mais bien plus une conséquence (et un marqueur de substitution) de la baisse du DFG.

Lancet. 2023, doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02606-X.
Rédigé le 25.2.2023_MK.

Cela nous a également interpellés

Facteurs de risque cardiovasculaire et dépression

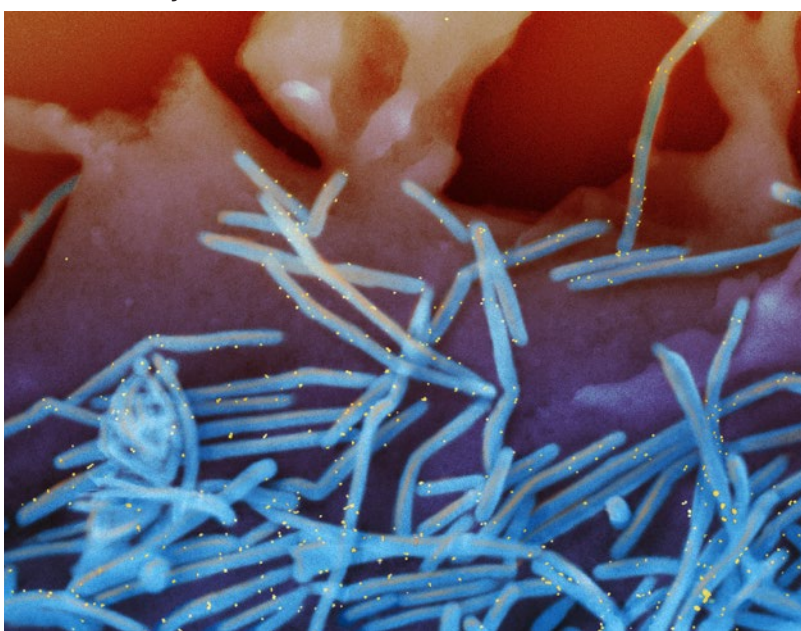
La santé cardiovasculaire est également considérée comme un indicateur pour la survenue de symptômes dépressifs: c'est ce que confirme l'étude prospective citée ici. Il s'agit de la plus grande étude réalisée à ce jour, avec le plus long suivi.

Les données utilisées sont celles de l'étude GAZEL – une grande étude de cohorte prospective réalisée en France pour évaluer les maladies chroniques. Pour ce faire, les données de près de 7000 participantes et participants (dont 23,5% de femmes, âge moyen 53 ans) ont été analysées. La santé cardiovasculaire a été évaluée en 1990 et 1997 à l'aide de sept données métriques: statut tabagique, indice de masse corporelle, activité physique, alimentation, pression artérielle, glycémie et taux de cholestérol. Les symptômes dépressifs ont été évalués en 1997 comme valeur de référence, puis de manière répétitive tous les trois ans jusqu'en 2015. À l'inclusion dans l'étude, aucun symptôme dépressif n'était présent, tandis qu'à la fin de l'étude, environ 1850 participantes et participants avaient indiqué des symptômes dépressifs lors d'une ou plusieurs visites de suivi (26,5%). Une meilleure santé cardiovasculaire à l'état de référence était associée à un risque plus faible de développer des symptômes dépressifs ou à des évolutions plus légères («odds ratio» [OR] 0,36 pour les participantes et participants dont toutes les données métriques se situaient dans la plage idéale).

Dans une optique de prévention, il sera intéressant de savoir quels facteurs de risque cardiovasculaire sont ici impliqués de manière causale et quels patients et patients ne développent pas de symptômes dépressifs manifestes malgré la présence de facteurs de risque.

JAMA Psychiatry. 2023,
doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2022.5056.
Rédigé le 26.2.23_HU.

Cela nous a réjouis



© Courtesy, National Institute of Allergy and Infectious Diseases

Image au microscope électronique à balayage: virions du virus respiratoire syncytial (VRS) humain (bleu), avec marquage des anticorps anti-protéine F du VRS/or (jaune).

Premiers vaccins contre le VRS prometteurs chez les aînés

Le virus respiratoire syncytial (VRS) provoque souvent des infections compliquées avec bronchiolite et pneumonie non seulement chez les nourrissons, mais aussi chez les aînés. Aucun vaccin n'est disponible à ce jour, mais de nombreuses études vaccinales ont déjà été initiées. Deux d'entre elles, menées chez des adultes âgés, viennent d'être publiées.

Dans une étude de phase 2, un vaccin – combinant la protéine F du VRS et un vecteur adénoviral produisant la protéine F du VRS – a été testé en double aveugle et avec contrôle contre placebo chez 5592 personnes âgées de >65 ans [1]. La protection vaccinale au cours de l'hiver suivant était d'environ 70%, et de 80% pour les formes sévères. Les titres d'anticorps neutralisants ont été multipliés par 10 environ. Les effets indésirables pertinents étaient rares et comparables à ceux du groupe placebo.

Une étude multicentrique de phase 3 menée dans 17 pays différents a évalué de façon contrôlée contre placebo un autre vaccin chez 24966 personnes âgées de >60 ans [2]. Ce vaccin était composé de la protéine F du VRS, dont l'immunogénicité était renforcée par un adjuvant. La protection vaccinale était de 72%, et même de 94% pour les formes sévères. Ici aussi, les anticorps neutralisants ont été multipliés par environ 10. Les réactions locales et les effets indésirables systémiques transitoires étaient nettement plus élevés dans le groupe vacciné, mais les effets indésirables graves étaient rares et comparables dans le groupe vacciné et le groupe placebo.

La morbidité causée par le VRS chez les personnes âgées est aujourd'hui incontestée. Les résultats obtenus ici sont encourageants. Néanmoins, de nombreux points restent encore à éclaircir: Quelle est la durée de la protection vaccinale? La vaccination doit-elle être réservée aux personnes à risque (par ex. en cas de broncho-pneumopathie chronique obstructive ou d'immunosuppression)? Quelle est l'immunogénicité en cas d'immunosuppression? Un adénovirus comme vecteur dans le vaccin est-il accepté par la population? L'histoire de la vaccination contre le VRS ne fait sans doute que commencer...

1 N Engl J Med. 2023, doi.org/10.1056/NEJMoa2207566.
2 N Engl J Med. 2023, doi.org/10.1056/NEJMoa2209604.
Rédigé le 26.2.2023_MK.