

Médicament émergent

UN VACCIN CONTRE L'HERPÈS SIMPLEX

OFFICE CANADIEN DE
COORDINATION DE L'ÉVALUATION
DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ



N° 71 JANVIER 2006

Dénomination générique

(commerciale) : gD2t-AS04

Fabricant : GlaxoSmithKline Inc.

Indication : On évalue le vaccin gD2t-AS04 pour la prévention de l'herpès simplex de type 2 (HSV-2), le sous-type viral le plus souvent associé à l'herpès génital.

État actuel : Le vaccin gD2t-AS04 est actuellement l'objet d'un essai de phase III appelé *Herpevac trial for women*. L'essai est organisé par le US National Institute of Allergy and Infectious Diseases (l'Institut national des allergies et maladies infectieuses aux États-Unis).¹

Description : La glycoprotéine-D est une protéine HSV-2 immunogène identifiée comme cible clé de l'activation des lymphocytes T. Ce vaccin contient une forme tronquée de la protéine (gD2t) qui sert de cible immunologique. Il contient également l'adjuvant immunologique AS04.²

Traitements existants : Les thérapies anti-virales constituent le traitement habituel de l'herpès génital. On utilise les agents antiviraux pour soigner les épisodes aigus de l'herpès génital et pour réduire la fréquence et la durée des poussées chez les patients souffrant d'infections récurrentes. Les médicaments antiviraux utilisés pour traiter l'herpès génital incluent notamment l'acyclovir, le famciclovir et le valacyclovir. Ces médicaments gênent la synthèse d'ADN prévenant ainsi la reproduction du virus. L'acyclovir a été le premier agent antiviral utilisé pour la prise en charge de l'herpès génital. Malgré son innocuité bien prouvée, le dosage (cinq fois par jour) peut entraîner des problèmes quant à l'adhésion au traitement. Le famciclovir et le valacyclovir, mieux absorbés par l'organisme, peuvent être pris moins souvent que l'acyclovir.³

Coût : L'information sur le prix du vaccin gD2t-AS04 n'est pas disponible.

Données probantes : Deux essais de phase III à grande échelle ont évalué l'efficacité du vaccin gD2t-AS04.⁴ Les essais ont impliqué des hommes et des femmes qui avaient des relations sexuelles régulières avec un partenaire ayant des antécédents d'herpès génital. L'essai randomisé était organisé de sorte que les patients ont reçu soit le vaccin ou le placebo à zéro, un et six mois. La première étude a évalué l'efficacité du vaccin chez 847 adultes séronégatifs au HSV-1 et HSV-2. La deuxième a été conçue pour évaluer l'innocuité du vaccin chez 2 491 adultes, quelque soit leur status sérologique. Le principal critère d'évaluation était la survenue de l'herpès génital chez tous les participants de la première étude. Après l'analyse des résultats de la première étude mais avant d'avoir les résultats de la deuxième, on a rajouté la prévention de l'herpès génital chez les femmes comme critère d'évaluation de l'efficacité à la deuxième étude.⁴

Médicament émergent

UN VACCIN CONTRE L'HERPÈS SIMPLEX

OFFICE CANADIEN DE
COORDINATION DE L'ÉVALUATION
DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ



Le vaccin n'a pas réduit de manière significative la survenue de l'herpès génital comparé au placebo de la première étude (38 % efficace; 95 % IC: -18 à 68).⁴ Par contre, une analyse des sous-groupes a montré une réduction significative de la survenue de l'herpès génital chez les femmes n'ayant pas été préalablement infectées par HSV-1 ou HSV-2 (73 % efficace; 95 % IC 19-91; $p=0.01$). Pareillement, dans la deuxième étude, le vaccin s'est montré efficace chez les femmes séronégatives au HSV-1 et HSV-2 (74 % efficace; 95 % IC: 9-93; $p=0.02$).⁴ Il n'y avait pas d'avantage spécifique observé chez les hommes et les femmes séronégatifs au HSV-2 mais ayant des anticorps pour le HSV-1.⁴ Donc, la protection semble limitée aux femmes séronégatives au HSV-1 et HSV-2.

L'essai *Herpevac Phase III trial for women* a pour but d'évaluer l'efficacité du vaccin gD2t-AS04 chez les femmes séronégatives au HSV-1 et HSV-2.¹ Initié en janvier 2003, l'essai devrait recruter 7 550 femmes âgées de 18 à 30 ans (le recrutement est en cours), La date d'achèvement de l'essai est prévue pour avril 2008.⁵

Effets indésirables :

L'innocuité du vaccin gD2t-AS04 a été évaluée récemment lors d'un essai randomisé, multicentrique à double insu contre placebo.⁶ Cette étude à grande échelle a recruté 7 460 adultes sains sans signes d'herpès génital, quelque soit leur status sérologique au HSV. Ils ont été randomisés pour recevoir soit le vaccin ou le placebo à un ratio 2:1. Le vaccin a été administré à zéro, un et six mois. Le taux d'incidence de réactions sollicitées locales (rougeurs, tuméfaction) et systémiques (par ex. la fatigue, les maux de tête) dans les quatre jours suivant la vaccination était significativement plus élevé chez le groupe vacciné comparé au groupe placebo (82 % contre 58 % pour réactions locales, 35 % contre 30 % pour réactions systémiques; $p<0.001$). La plupart de ces événements étaient modérés ou moyennement grave. L'incidence de symptômes non sollicités entre les mois 0 et 7 (en excluant les symptômes sollicités continus) était similaire chez les deux groupes (21,9 % pour le groupe placebo contre 22,1 % pour les vaccinés). Il n'y avait pas d'augmentation significative de l'incidence d'événements indésirables graves chez le groupe vacciné (2,1 %) comparé au groupe placebo (2,2 %) entre mois 0 et mois 7.

Commentaire :

L'épidémie d'herpès génital est un problème de santé publique à l'échelle mondiale.⁷ Aux États-Unis, environ 22 % de personnes âgées de 12 ans et plus sont infectées par le HSV-2.⁸ Les femmes enceintes infectées au HSV-2 peuvent transmettre le virus à leur bébé lors de l'accouchement, ce qui peut susciter une maladie dévastatrice pour les nouveaux-nés.³ Beaucoup de personnes atteintes de HSV-2 ne présentent pas de symptômes, ce qui contribue à la propagation de la maladie. La mise au point et l'utilisation générale d'un vaccin sûr et efficace sont des stratégies pratiques pour la maîtrise de cette épidémie.¹⁰ La modélisation mathématique des résultats de ces deux études indique que la généralisation d'un vaccin pourrait avoir un impact sur la diffusion de l'herpès génital chez les hommes et les femmes.¹¹

Médicament émergent

UN VACCIN CONTRE L'HERPÈS SIMPLEX

OFFICE CANADIEN DE
COORDINATION DE L'ÉVALUATION
DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ



Références :

1. *Genital herpes vaccine trial for women announced* [news release]. Research Triangle Park (NC): GlaxoSmithKline Biologicals; 2002. Available: http://www.gsk.com/press_archive/press_11202002a.htm (accessed 2005 Dec 12).
2. Bernstein D. Glycoprotein D adjuvant herpes simplex virus vaccine. *Expert Rev Vaccines* 2005;4(5):615-27.
3. Genital herpes: A review. *Am Fam Physician* 2005;72(8):1527-34. Available: <http://www.aafp.org/afp/20051015/1527.html> (accessed 2006 Jan 7).
4. Stanberry LR, Spruance SL, Cunningham AL, Bernstein DI, Mindel A, Sacks S, et al. Glycoprotein-D-adjuvant vaccine to prevent genital herpes. *N Engl J Med* 2002;347(21):1652-61.
5. HerpeVac trial for women [database online]. In. Bethesda (MD): ClinicalTrials.gov; 2006. p.NCT00057330. Available: <http://www.clinicaltrials.gov/ct/gui/show/NCT00057330> (accessed 2005 Dec 12).
6. Bernstein D, I, Aoki FY, Tyring SK, Stanberry LR, Pierre C, Shafran SD, et al. Safety and immunogenicity of glycoprotein D-adjuvant genital herpes vaccine. *Clin Infect Dis* 2005;40(9):1271-81.
7. Armstrong GL, Schillinger J, Markowitz L, Nahmias AJ, Johnson RE, McQuillan GM, et al. Incidence of herpes simplex virus type 2 infection in the United States. *Am J Epidemiol* 2001;153(9):912-20.
8. Fleming DT, McQuillan GM, Johnson RE, Nahmias AJ, Aral SO, Lee FK, et al. Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994. *N Engl J Med* 1997;337(16):1105-11.
9. Brown ZA, Gardella C, Wald A, Morrow RA, Corey L. Genital herpes complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005;106(4):845-56.
10. Stanberry LR, Cunningham AL, Mindel A, Scott LL, Spruance SL, Aoki FY, et al. Prospects for control of herpes simplex virus disease through immunization. *Clin Infect Dis* 2000;30(3):549-66. Available: <http://www.journals.uchicago.edu/CID/journal/issues/v30n3/981676/981676.web.pdf> (accessed 2005 Nov 16).
11. Garnett GP, Dubin G, Slaoui M, Darcis T. The potential epidemiological impact of a genital herpes vaccine for women. *Sex Transm Infect* 2004;80(1):24-9. Available: <http://sti.bmjournals.com/cgi/reprint/80/1/24> (accessed 2005 Nov 16).

Cette publication met en relief des technologies médicales qui ne sont pas encore répandues au Canada, susceptibles d'exercer une incidence de taille sur le système de santé. Le contenu reflète l'expérience préliminaire concernant la technologie en question; toutefois d'autres faits démontrés à son sujet viendront probablement s'ajouter à l'avenir. Ces sommaires ne sont pas conçus pour tenir lieu d'expertise médicale professionnelle. Les renseignements techniques sont rassemblés à titre de service d'information offert aux personnes participant à la planification et à la prestation des soins au Canada.

Ces résumés n'ont pas été critiqués à l'externe par des pairs.

La production de ce rapport a été rendue possible par l'apport financier de Santé Canada et des gouvernements d'Alberta, de la Colombie-Britannique, du Manitoba, du Nouveau Brunswick, de la Terre-Neuve-et-Labrador, des Territoires du Nord-Ouest, de la Nouvelle-Écosse, du Nunavut, de l'Ontario, de la Saskatchewan et du Yukon. L'Office canadien de coordination de l'évaluation des technologies de la santé assume l'entière responsabilité de la forme finale et du contenu de ce rapport. Les opinions exprimées dans ce rapport ne représentent pas forcément celles du Santé Canada ou de gouvernements provinciaux ou territoriaux.

ISSN 1496-9521 (en ligne seulement)