

Contexte

La première dose du vaccin contre la rougeole et la rubéole est systématiquement administrée aux nourrissons âgés de 9 mois dans le cadre d'un calendrier standard à deux doses. Toutefois, lors d'épidémies importantes de rougeole et dans d'autres contextes de circulation accrue ou de risque accru, l'OMS recommande d'administrer une dose supplémentaire à l'âge de 6 mois pour protéger les jeunes nourrissons. Nous avons cherché à évaluer l'immunogénicité et l'innocuité d'une première dose de vaccin contre la rougeole et la rubéole (vaccin RR) administrée à des nourrissons âgés de 6 mois et son effet sur la réponse immunitaire au vaccin RR de routine à l'âge de 9 mois.

Méthodes

Cet essai ouvert et randomisé a recruté des nourrissons en bonne santé âgés de 6 mois à Matlab, au Bangladesh, qui n'avaient jamais reçu de dose de vaccin RR et qui n'avaient pas d'antécédents de rougeole ou de rubéole. À l'aide d'un système de randomisation par blocs généré par ordinateur, les nourrissons ont été répartis de manière aléatoire (1:1) pour recevoir soit deux doses du vaccin RR, l'une à l'âge de 6 mois et la seconde à l'âge de 9 mois, soit une dose à l'âge de 9 mois. Les caractéristiques de base ont été enregistrées pour tous les participants inscrits à l'âge de 6 mois. Des échantillons de sang ont été prélevés pour le dosage des anticorps avant chaque vaccination et lors du suivi final, lorsque les nourrissons étaient âgés de 11 mois. Le critère d'évaluation primaire était l'immunogénicité d'un premier vaccin RR chez les nourrissons âgés de 6 mois ou 9 mois et l'immunogénicité d'un second vaccin RR chez les nourrissons âgés de 9 mois ayant reçu leur premier vaccin RR à 6 mois. L'immunogénicité a été mesurée comme la proportion de nourrissons qui ont séroconverti dans les 12 semaines suivant la vaccination à l'âge de 6 mois ou dans les 8 semaines suivant la vaccination à l'âge de 9 mois. La séroconversion a été définie comme une augmentation de quatre fois des concentrations d'IgG par rapport aux concentrations avant la vaccination ou l'obtention de concentrations d'anticorps séroprotecteurs entre les points de contrôle de l'étude. L'analyse primaire (modifiée) en intention de traiter incluait tous les nourrissons ayant reçu des vaccins contre la RR et ayant donné des échantillons de sang à l'âge de 6 mois et de 9 mois (avant la vaccination) et lors du suivi final à l'âge de 11 mois. Tous les nourrissons inscrits ont été inclus dans l'analyse de sécurité des réactions immédiates (observées par le personnel de l'étude à la clinique du site fixe dans les 30 premières minutes suivant la vaccination), des événements indésirables dans les 48 heures suivant la vaccination chez les nourrissons du groupe à deux doses recevant leur premier vaccin RR à l'âge de 6 mois et des événements indésirables observés par le personnel de l'étude ou les parents à tout moment au cours de l'étude. L'essai est enregistré sur ClinicalTrials.gov, NCT03071575, et le recrutement est clos.

Résultats

Entre le 9 mars 2017 et le 18 mars 2018, 620 nourrissons ont été recrutés et répartis de manière aléatoire dans les deux groupes de l'étude. Sur les 301 nourrissons vaccinés à 6 mois, 282 ont séroconverti pour la rougeole (94 %, IC 95 % 90-96) et 283 ont séroconverti pour la rubéole (94 %, 91-96). À 11 mois, après avoir reçu une deuxième dose à l'âge de 9 mois, 297 nourrissons (99 % cumulés, IC 95 % 97-100) ont séroconverti pour la rougeole et 297 nourrissons ont séroconverti pour la rubéole (99 % cumulés, 96-100). Sur les 292 nourrissons vaccinés uniquement à 9 mois, 291 ont séroconverti pour les deux antigènes à l'âge de 11 mois (100 %, IC 95 % 98-100). 123 événements indésirables ont été observés ; 72 dans le groupe à deux doses et 51 dans le groupe à une dose, sans différence de gravité ($p=0.78$) ou de résultats ($p=0.71$) selon le groupe de l'étude. 12 (17%) événements dans le groupe à deux doses et sept (14%) dans le groupe à une dose étaient graves ; la plupart des événements étaient légers, se sont résolus sans séquelles et n'étaient pas liés au vaccin RR.

Interprétation

Les données présentées soutiennent l'utilisation du vaccin RR à 6 mois pour protéger les jeunes nourrissons pendant les épidémies de rougeole et dans les contextes où le risque est accru ou la transmission élevée. Nous recommandons des études supplémentaires pour évaluer l'immunité à plus long terme en fonction de l'âge au moment de la vaccination.

Financement

Centres pour le contrôle et la prévention des maladies des États-Unis.