



Personnalisation de la Vaccination selon le Cycle Menstruel : Essai CYCLOVAC

Contexte et justification

- Femmes : réponses vaccinales plus fortes et effets secondaires plus fréquents
- Modulation de l'activité immunitaire par les hormones sexuelles :
 - Les récepteurs aux œstrogènes renforcent l'activité des lymphocytes T CD4+, augmentant ainsi les cytokines pro-inflammatoires (IFN- γ)
 - La progestérone, exerce des effets immunosuppresseurs et favorise une réponse TH2.
 - La testostérone présente des effets immunosuppresseurs, réduisant l'inflammation globale,
- Les taux circulants d'anticorps varient spontanément au cours du cycle menstruel : la réponse sérologique mesurée quatre semaines après la vaccination reflète à la fois la réponse induite par le vaccin et la fluctuation hormonodépendante du taux basal d'anticorps
- Conséquences :
 - Sur la réponse à long terme
 - Sur l'hésitation vaccinale
- L'impact des variations hormonales sur la réponse vaccinale et la tolérance reste peu étudié.

Question de recherche

- Existe-t-il un moment optimal dans le cycle menstruel pour vacciner les femmes ?
- Hypothèse : la phase folliculaire, dominée par les œstrogènes, est associée
 - immunogénicité accrue
 - effets secondaires inflammatoires plus fréquents
- Modèle choisi : vaccination contre l'hépatite A :
 - pertinente pour ce groupe d'âge,
 - permet une évaluation sérologique standardisée
 - la plupart des individus de la population cible sont séronégatifs.

Objectifs

- Principal : comparer l'immunogénicité à 4 semaines du vaccin contre l'hépatite A selon qu'il est administré pendant la phase folliculaire ou la phase lutéale du cycle menstruel, chez des femmes âgées de 18 à 39 ans
- Secondaires : comparer, chez les femmes âgées de 18 à 39 ans, selon que le vaccin a été administré pendant la phase folliculaire ou la phase lutéale :
 - 1. Immunogénicité à moyen terme (6 mois)
 - 2. Réactogénicité
 - 3. Biomarqueurs inflammatoires 4 semaines, 6 semaines et 6 mois après la vaccination
 - 4. Déterminants hormonaux de la réponse vaccinale 4 semaines, 6 semaines et 6 mois après la vaccination
 - 5. Réticence vaccinale 4 semaines, 6 semaines et 6 mois après la vaccination
 - 6. Impact de la phase du cycle au moment du prélèvement sanguin sur la mesure de la réponse immunitaire
 - 7. Sécurité

Plan expérimental

- V1 (inclusion) :
 - Randomisation (phase folliculaire ou phase lutéale)
 - Evaluations de référence (prélèvement sanguin, réticence vaccinale)
 - Remise de kits d'auto-prélèvement de salive
- À domicile à partir du cycle suivant :
 - Tests d'ovulation du jour 7 jusqu'à la vaccination ou l'ovulation,
 - Prélèvements de salive quotidiens pour mesurer les taux absolus de progestérone et d'estradiol – Journal quotidien (jours de menstruation) •
- Visite 2 (vaccination) : programmée selon la randomisation (groupe F : 10e jour du cycle ; groupe L : ovulation + 7 jours).
- Visite 3 (suivi 1) : 4 semaines \pm 3 jours après la vaccination, pendant la phase du cycle correspondant au groupe de randomisation :
 - Prélèvement sanguin, réticence vaccinale
- Visite 4 (suivi 2) : 2 semaines après la visite 3, pendant la phase du cycle complémentaire :
 - Prélèvement sanguin, réticence vaccinale
- Visite 5 (Fin de l'étude) : 6 mois plus tard, en phase folliculaire pour toutes les participantes
 - Prélèvement sanguin, réticence vaccinale
 - Recueil des dates des cycles suivants et de la durée des règles
 - Proposition de compléter le calendrier vaccinal avec la deuxième dose contre l'hépatite A

Nombre de sujets et centre impliqués

- NSN : 200 patientes (100 par groupe)
- Centres :
 - APHP Cochin
 - CHU DIJON BOURGOGNE
 - CHU DE SAINT-ETIENNE
 - CHRU RENNES
 - CHU NIMES
 - CHU DE BORDEAUX
 - CHU TOULOUSE
 - URCI LYON HCL SUD

Thank You / Merci
