


# Du vaccin saisonnier au vaccin pandémique

**Luc Hessel**

Directeur des Affaires Médicales  
et Publiques, Europe  
Sanofi Pasteur MSD

Journées Nationales  
d'Infectiologie  
Marseille, 6 juin 2008



- 
- 
- Pandémie et épidémies grippales : une histoire intime
  - Vaccins saisonniers et pandémiques : similitudes et différences
  - Vaccination saisonnière et pandémique : des stratégies concertées

# Qu'est ce qu'une pandémie ?

---

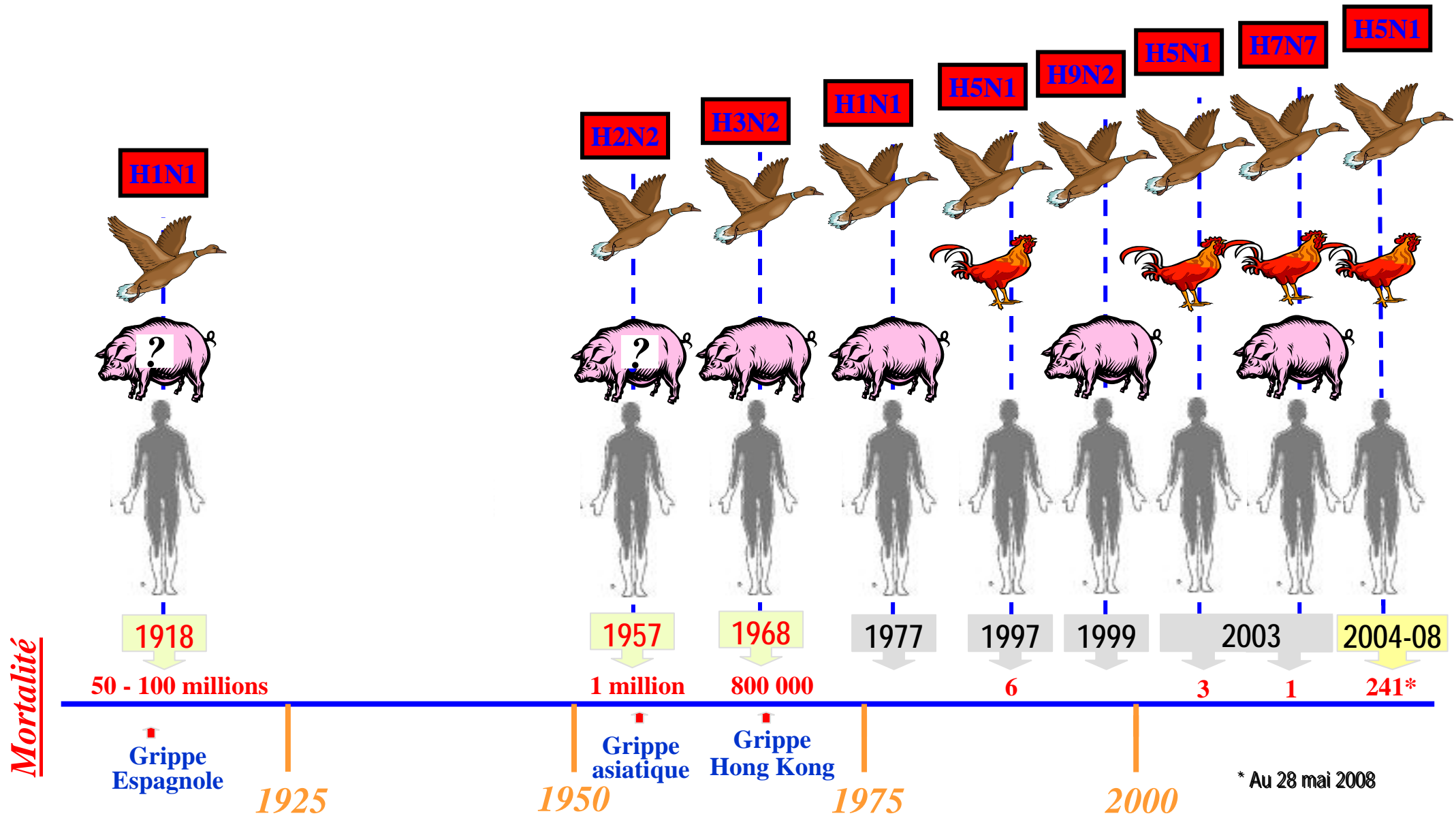
- **PAN** (tous) **DEMOS** (peuple): qui frappe tout le monde
- On appelle « pandémie » (grippale) un phénomène épidémique caractérisé par la circulation rapide au niveau mondial d'un nouveau sous-type du virus grippal de type A facilement transmissible touchant une population non ou peu protégée et/ou dont la morbidité et la mortalité excède la moyenne saisonnière habituelle
- Affecte 25 à 50% de la population totale, sur une période de 13 à 23 mois, les formes sévères touchant aussi (principalement) les jeunes et adultes sains

# Histoire des pandémies grippales

---

- Fièvres aiguës à forte mortalité et diffusion rapide connues depuis l'antiquité
- Première épidémie identifiée en Italie en 1357 qui donne le nom à la maladie «*Influentia Celesti*» ou «*Influenza di Freddo*»
- XVI<sup>e</sup> siècle: 4 pandémies
- XVII<sup>e</sup> siècle: 4 pandémies dont 1657 (tableau clinique et caractéristiques épidémiologiques)
- XVIII<sup>e</sup> siècle: 5 pandémies dont 1781-82 (Europe et Amérique)
- XIX<sup>e</sup> siècle: 3 pandémies: 1830-31, 1833-34 et 1889-90 +++ (Russie, Europe, Amérique: 1 million de morts)
- XX<sup>e</sup> siècle: 3 pandémies, dont la fameuse «Grippe Espagnole » de 1918-1919

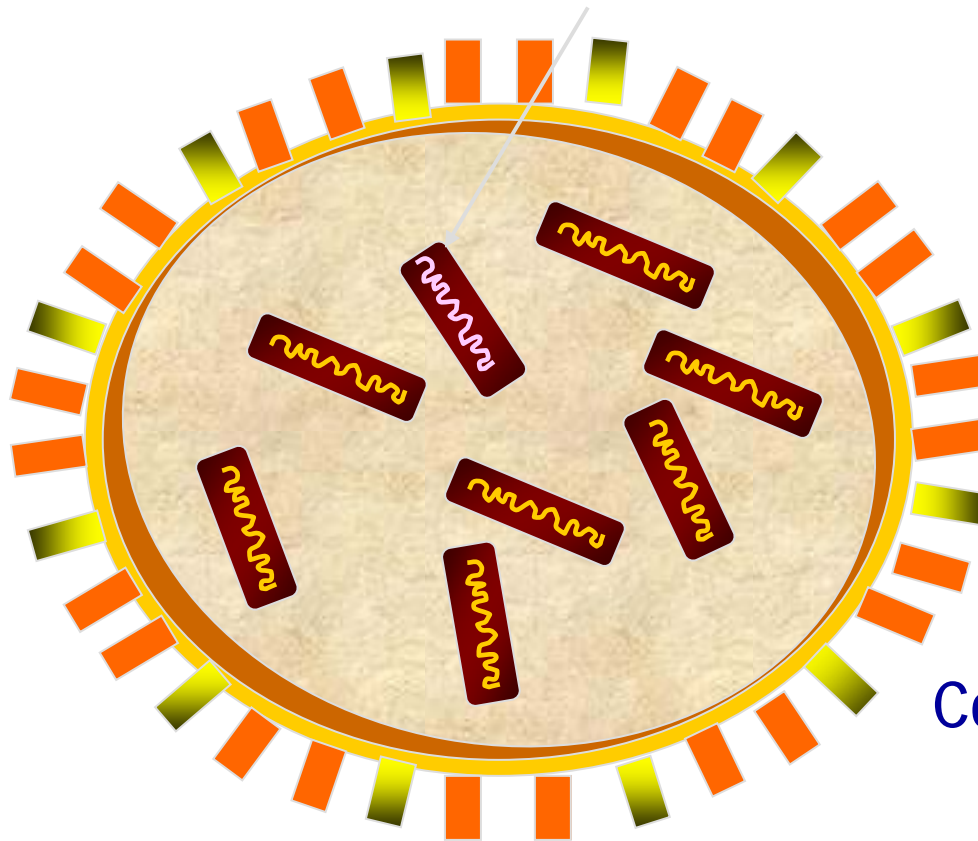
# Au cours des 100 dernières années, 3 principales pandémies chez l'homme et des menaces récentes (épizooties)



# Variations antigéniques mineures du virus grippal

↳ Glissement antigénique, responsable d'épidémies

Changement mineur d'une portion d'ARN



Cellule hôte infectée

Concerne les types A et B

Mammette A, Les virus influenza, dans "Virologie Médicale" Presse Univ Lyon 2002, p 407- 420.

Hessel, JNI Marseille, 6 juin 2008

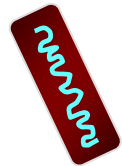
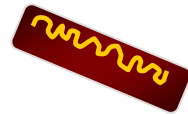
# Variations antigéniques majeures du virus grippal

↳ Cassure antigénique, responsable de pandémies

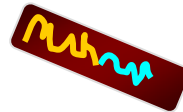
Virus humain



Virus aviaire



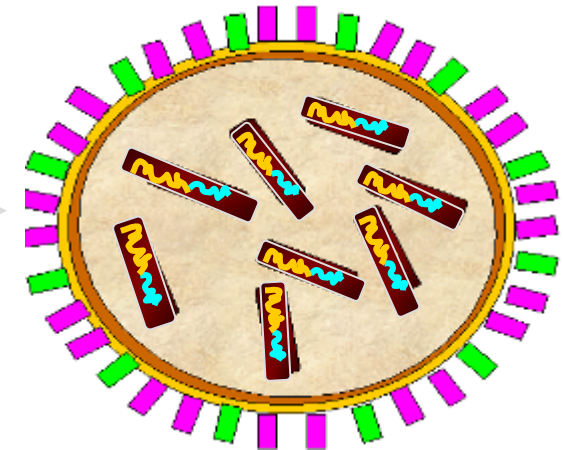
Réarrangement  
du génome



Réassortiment  
génétique

Hybridation

Nouveau virus  
grippal mutant



Ne concerne que le type A

Mammette A, Les virus influenza, dans  
"Virologie Médicale" Presse Univ Lyon  
2002, p 407- 420.

# Différences entre épidémies et pandémies grippales

## Grippe épidémique

1. Survenue annuelle
2. Saisonnière (hivernale)
3. Touche 10 à 15% de la population
4. Infection parfois sévère avec risque vital pour groupes à risques
5. Guérisons en 1 à 2 semaines avec ou sans traitement
6. Populations à risques (âges extrêmes et maladies chroniques)
7. Vaccin disponible à l'avance
8. Vaccination recommandée pour les groupes à risques
9. Antiviraux pour le traitement des sujets à risque

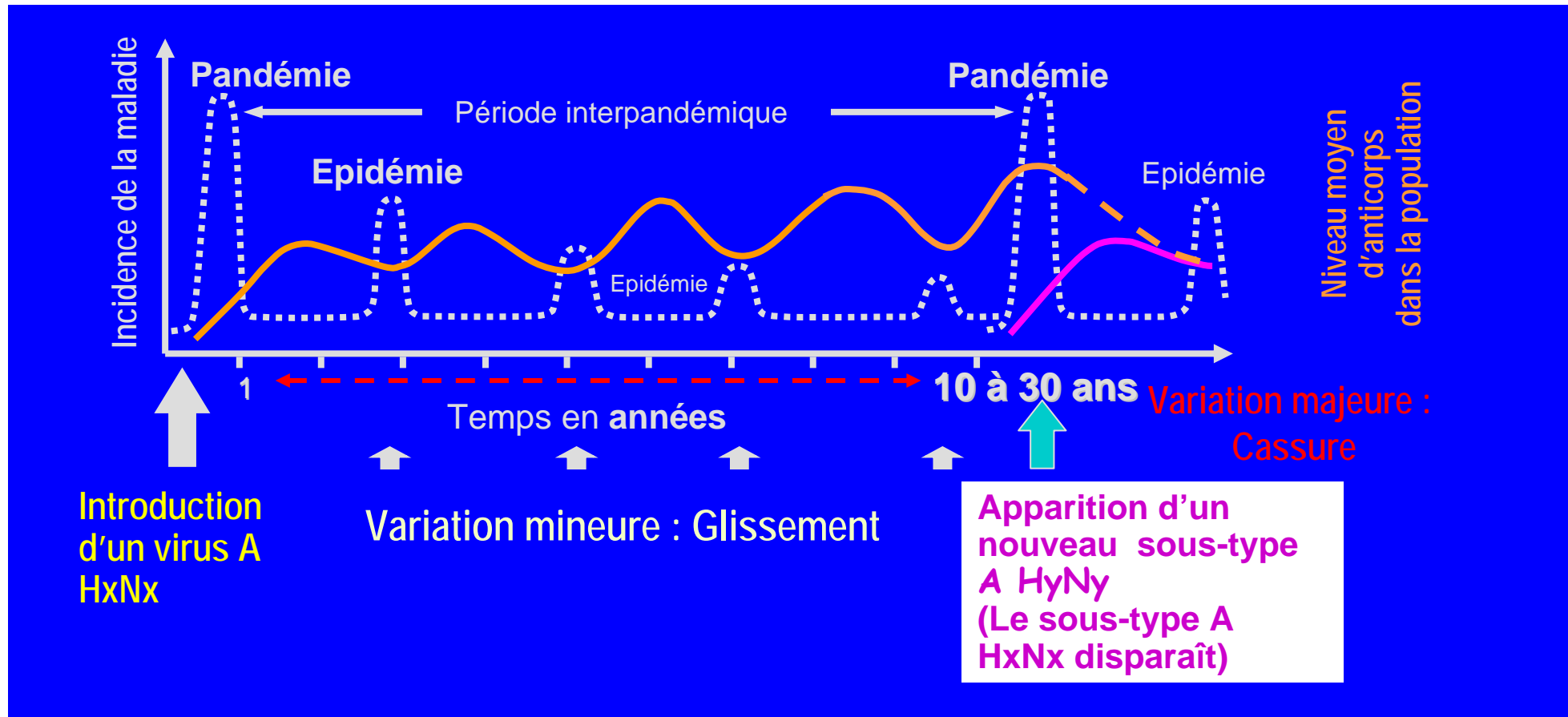
## Grippe pandémique

1. Survenue périodique
2. Pas de saisonnalité
3. Touche > 25% de la population
4. Infection grave pour tous avec risque vital
5. Risque d'évolution fatale malgré traitement
6. Tout le monde est à risque
7. Le vaccin non disponible au début de la pandémie
8. Vaccination recommandée pour toute la population
9. Antiviraux en quantité limitée pour indications ciblées



# Relation temporelle entre pandémies et épidémies de grippe

- ..... Incidence de la grippe (cliniquement patente)
- Taux moyen d'anticorps dans la population **anti-A HxNx**
- Taux moyen d'anticorps dans la population **anti-A HyNy**



Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 5 th ed. 2000 : 1829. Modified from Kilbourne ED. *Influenza*. 1987 : 274, avec autorisation F. Bricaire.

# Vaccins saisonniers et pandémiques : le besoin de vaccins spécifiques



- Le vaccin grippal saisonnier est adapté chaque année aux souches circulantes : A/H1N1, A/H3N2 et un virus de type B
- Il ne protège pas contre le virus pandémique

**Mais** : Une bonne couverture vaccinale de la population à risque

- peut retarder / éviter le risque de recombinaison du virus aviaire en virus potentiellement pandémique
  - rôle de la neuraminidase?
  - a un bénéfice direct d'une protection contre la grippe saisonnière
  - augmente la demande du vaccin et fait évoluer les capacités de production
- Les vaccins pandémiques seront différents des vaccins saisonniers, mais avec quelques similitudes

# Vaccins grippes saisonniers et pandémiques: différences

---



- **Formulation**
  - Monovalent au lieu de trivalent
  - Adjuvés
  - Présentation multidose (thiomersal)
- **Procédés de fabrication**
  - Utilisation de virus entiers
  - Cultures cellulaires
- **Contenu antigénique**
  - Si possible réduit pour augmenter la capacité de production
  - Influence la productivité de la souche virale
- **Schéma vaccinal**
  - En deux doses à 3 semaines d'intervalle
- **Procédures d'enregistrement spécifiques**



# Vaccins grippes saisonniers et pandémiques : similitudes

---



- Produits dans les mêmes unités de production
- Procédés de fabrication identiques
- Délais de fabrication: 4 à 6 mois à partir de l'identification de la souche virale
- Pas de possibilités de stockage (sauf stratégies pre-pandémiques)

## Conséquences

- Lien étroit entre capacités de production des vaccins saisonniers et des vaccins pandémiques
- Comment assurer les besoins en cas de pandémie?
  - Augmenter capacités de production
  - Diminuer le contenu antigénique



# Préparation à une pandémie grippale : les éléments à prendre en compte

---

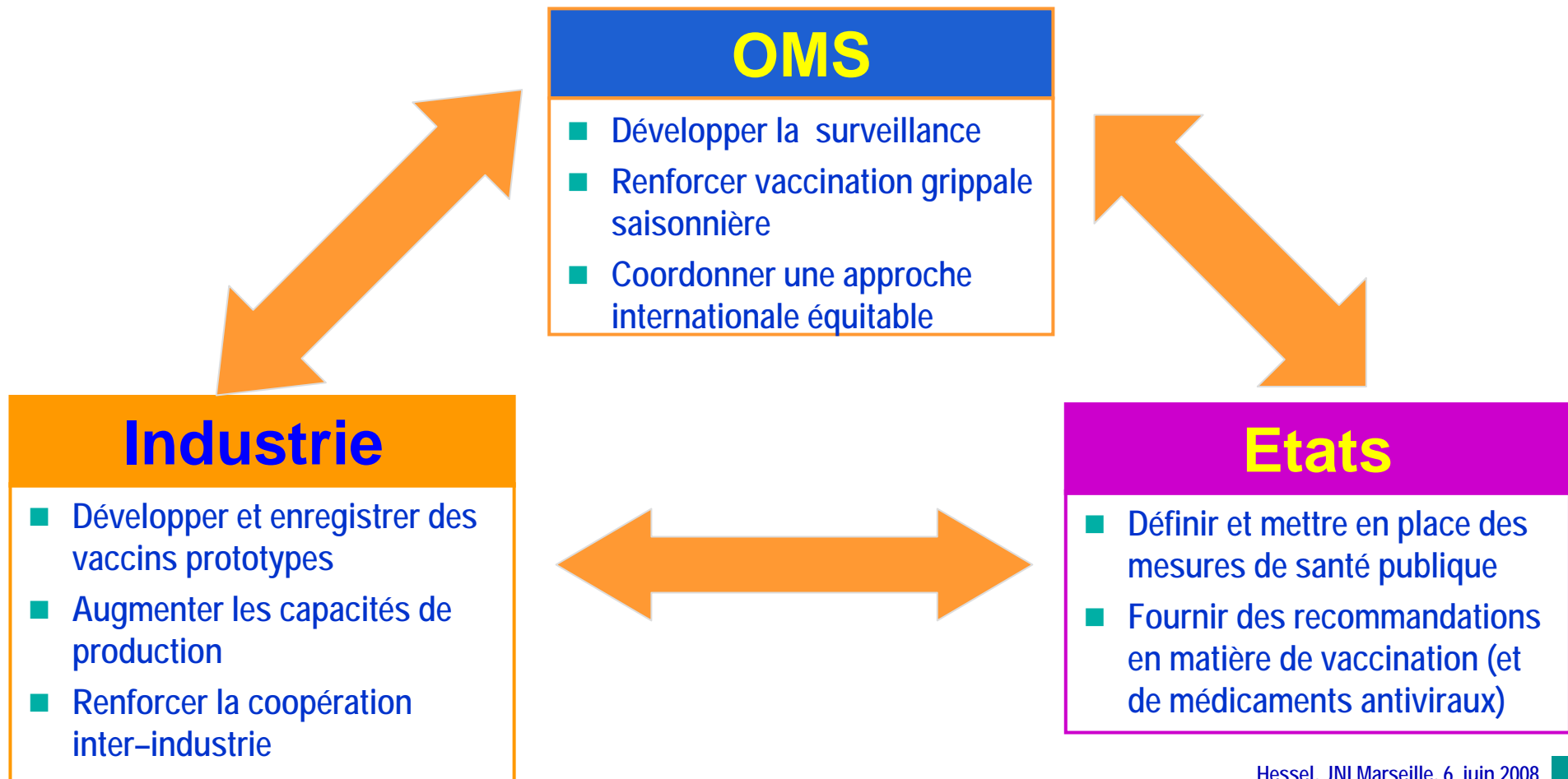


- Anticiper les besoins et définir les stratégies : plans de préparation à la pandémie grippale
- Anticiper le développement et les procédures d'enregistrement des vaccins pandémiques (spécificités, facteurs / contraintes de développement et de production)
- Importance de la période inter-pandémique (recommandations, utilisation) comme facteur déterminant des capacités de production

Besoin d'une approche concertée, d'une collaboration entre industrie,  
Pouvoirs Publics, autorités de santé ...

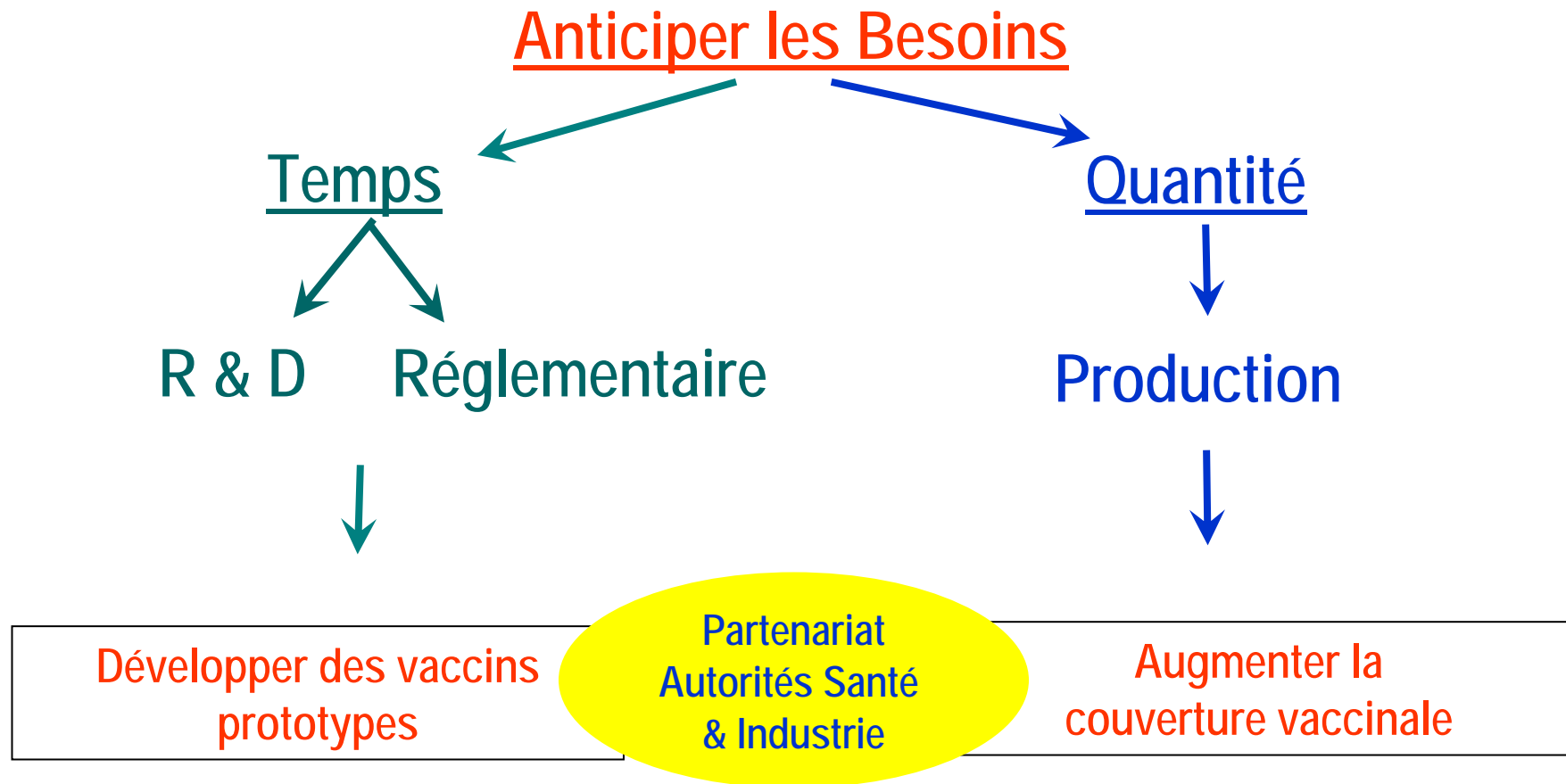
# Pandémie grippale: les enjeux stratégiques

Disposer du vaccin pandémique aussi rapidement et en quantité aussi importante que possible après la déclaration d'une pandémie



# Vaccins pandémiques :

Des défis scientifiques, réglementaires, industriels et politiques



# Influence des politiques vaccinales sur les capacités de production de vaccins grippe





# Améliorer la couverture vaccinales pendant les périodes interpandémiques: une recommandation de l'OMS (WHA, mai 2003)



...mettre en place les stratégies avec comme but d'atteindre un couverture vaccinale chez les sujets âgés d'au moins :

**50% d'ici 2006**

**75% d'ici 2010**



**soutenue par le Parlement Européen**

Résolution [P6\_TA(2005)0406] sur la stratégie de lutte contre la pandémie grippale, 26 Octobre 2005

# Conclusion

---

- Les pandémies grippales ne sont pas une fatalité, mais font partie de l'histoire naturelle de ce virus
- Une pandémie grippale est donc inévitable, mais pour la première fois on dispose de moyens de surveillance, de détection et d'intervention

## Seront-ils suffisants et prêts à temps ?

- La préparation est enclenchée, avec l'OMS en tant que chef de file et nécessite une étroite collaboration internationale et une volonté politique
- Justifie d'importants efforts de recherche, développement et d'adaptation des capacités industrielles
- S'appuie sur des approches stratégiques dont la plus immédiate est l'amélioration de la couverture vaccinale saisonnière

**Back-up**

# Pandémie grippale: que se passe-t-il en France?

---

- Plan gouvernemental de lutte contre la pandémie grippale (Oct 2004, actualisé en 2007 [http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/grippe\\_aviaire/diapo\\_formation.htm](http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/grippe_aviaire/diapo_formation.htm))
  - Détecter précocement l'apparition d'un nouveau virus grippal
  - Contenir sa diffusion
  - Organiser une réponse adaptée du système de santé
  - Limiter l'impact global sur la société
- Stockage de vaccin pre-pandémique H5N1: 2 M doses
- Demande de fourniture de vaccin pandémique (appel d'offre): 40 millions de doses
- Stockage d'antiviraux: 13 millions de doses
- Augmentation de couverture vaccinale en période annuelle