



# Suivi du développement de vaccins dirigés contre le virus A(H5N1) de l'expertise aux recommandations

**Comité de lutte contre la grippe  
Direction générale de la santé  
Paris**

**[sabine.henry@sante.gouv.fr](mailto:sabine.henry@sante.gouv.fr)**

# Présentation du Comité de Lutte Contre la Grippe

- Le décret n° 2008-733 du 25 juillet 2008 procède à la création du Comité de Lutte contre la Grippe dont les missions reprennent celles de la Cellule de Lutte contre la Grippe et celles du groupe d'experts chargé de l'audition des laboratoires pharmaceutiques producteurs de vaccins (pré)pandémiques
  - \* Cellule de lutte contre la grippe (1995) ⇒ rôle d'expertise sur les mesures à mettre en œuvre pour contrôler et réduire l'impact d'une épidémie de grippe ou d'une pandémie grippale
  - \* Groupe d'experts chargé de suivre le développement des vaccins pré-pandémiques A(H5N1) et pandémiques par les laboratoires pharmaceutiques producteurs de vaccin contre la grippe ⇒ mandaté depuis 2006 par la DGS et composé de membres du CSHPF, du CTV et de la Cellule de lutte contre la grippe
- L'OMS comme l'Union européenne insistent dans leurs recommandations sur la nécessité que les états membres se dotent d'un groupe d'experts national dédié

# Vaccins pandémiques et vaccins pré-pandémiques

- **Vaccins pandémiques (VP) *prototype*** ⇒ *“Mock-up” pandemic vaccines*  
Développement du vaccin prototype en phase inter pandémique  
Soumission et approbation d’un dossier vaccin prototype en période inter pandémique  
Procédure accélérée pour approbation du vaccin pandémique  
AMM accordée sous circonstances exceptionnelles ⇒ commercialisation si une pandémie déclarée officiellement par l’OMS/EU (phase 6) et à condition que le titulaire de l’AMM prenne en considération la souche pandémique officiellement déclarée
- **Vaccins pré-pandémiques (VPP)**  
Soumission et évaluation d’un dossier en période inter-pandémique ou d’alerte pandémique  
Procédures pour obtention d’AMM identiques à celles d’un nouveau vaccin  
Indication éventuelle pour une utilisation avant la déclaration officielle par l’OMS d’une situation pandémique
- VP et VPP peuvent être identiques dans leurs caractéristiques ⇒ seules diffèrent les exigences de l’AMM

# Les stratégies vaccinales incluant un VPP A(H5N1)

\* Vaccination, en phase 5 ou au début de la phase 6, avec un vaccin prépandémique selon un schéma comportant deux doses puis une dose de vaccin pandémique dès que celui-ci sera disponible

Cette stratégie pourrait également être proposée **dès la phase 4** selon les mêmes modalités

\* Vaccination débutée en phase 4 : une première dose de vaccin prépandémique puis une seconde dose en début de pandémie (pouvant être administrée à plus de 3 semaines de la première) et enfin une dose avec le vaccin pandémique dès que celui-ci sera disponible

\* Vaccination débutée en phase 4 avec une dose de vaccin prépandémique A(H5N1) puis une seconde dose avec le vaccin pandémique (qui sert ici de rappel) dès que celui-ci sera disponible

## Objectifs de la vaccination prépandémique

\* Réaliser une primo immunisation  $\Rightarrow$  lors de l'administration du VP, réponse immunitaire plus rapide et plus intense des sujets ayant reçu un VPP

\* Conférer un certain degré de protection du fait d'une immunité croisée entre la souche vaccinale prépandémique et la souche pandémique

- \* PREPANDRIX® du laboratoire GSK ⇒ AMM d'un premier VPP dans l'indication « immunisation active contre le sous type A(H5N1) du virus de la grippe » chez le sujet de 18 à 60 ans
  - ⇒ Avis favorable du CHMP de l'EMEA en février 2008 et AMM le 14 mai 2008
- \* Avril 2008 ⇒ le DGS demande au HCSP d'émettre un avis sur l'opportunité de réviser la stratégie de vaccination dans un objectif de prévention et de lutte contre une pandémie grippale
- \* Le Comité de lutte contre la grippe, groupe de travail temporaire du HCSP, émet des recommandations sur la pertinence de l'utilisation d'un vaccin dirigé contre le virus grippal A(H5N1)
  - ⇒ Avis du CTV du 8 juillet 2008 et du HCSP du 5 septembre 2008 *relatif à la menace de pandémie grippale : pertinence de l'utilisation d'un vaccin pré-pandémique dirigé contre le virus grippal A(H5N1)*
  - ⇒ **Avis et rapport disponibles sur le site du HCSP** : <http://www.hcsp.fr/hcspi/explore.cgi/accueil>

# Recommandations HCSP sur la pertinence de l'utilisation d'un VPP

- \* Vaccination avec un VPP pour les personnels des laboratoires ayant l'autorisation de manipuler les virus A(H5N1) et, en cas de foyers d'influenza aviaire non maîtrisés sur le territoire national, pour les professionnels de la filière avicole et, dans le cadre de l'AMM, pour les membres de leur famille résidant sur l'exploitation. En fonction de la liste des pays touchés par l'épizootie A(H5N1), proposer la vaccination aux individus exposés, de par leur activité professionnelle, au risque
- \* **Absence de recommandation de vaccination avec un VPP pour les populations résidant sur le territoire français et les personnes se rendant en voyage d'agrément dans les pays touchés par l'influenza aviaire A(H5N1)**
- \* Constitution, par les autorités de santé, d'un stock de VPP permettant d'envisager la vaccination prépandémique dès la phase 4 des personnels de santé et de secours nécessaires au maintien de l'organisation des soins et susceptibles d'être en contact fréquent et proche avec des cas humains
- \* Balance bénéfice/risque de la vaccination par un VPP à évaluer régulièrement par le Comité de lutte contre la grippe en fonction des données nouvelles
- \* **Rappel** : le degré d'efficacité clinique de la vaccination prépandémique incertain, elle peut ne procurer qu'une protection incomplète contre le virus pandémique ⇨ maintien des mesures de protection barrière contre le virus, même par les sujets vaccinés.

# Composition du Comité de Lutte Contre la Grippe

Décret n° 2008-733

+ Arrêté du 28 juillet 2008 J.O. 30/07/2008

- Brigitte AUTRAN, immunologiste (CTV)
- Jean-Louis BENSOUSSAN, médecin généraliste, GROG
- Jean BEYTOUT, médecin infectiologue (CTV)
- Isabelle BONMARIN, médecin épidémiologiste, InVS
- Fabrice CARRAT, médecin épidémiologiste, Inserm 444, réseau Sentinelles (Commission des maladies transmissibles du HCSP)
- Marianne FLEURY, médecin urgentiste
- Daniel FLORET, pédiatre réanimateur (président du CTV)
- Sabine HENRY, médecin, Direction générale de la santé
- Daniel LEVY-BRUHL, médecin épidémiologiste, InVS (CTV)
- Bruno LINA, virologue, CNR des virus influenza France Sud
- Pascale MAISONNEUVE, médecin, Afssaps (Commission des maladies transmissibles du HCSP)
- Jean-Claude MANUGUERRA, virologue IPP, président du Comité de lutte contre la grippe
- Isabelle MORER, médecin, Afssaps (CTV)
- Anne MOSNIER, médecin épidémiologiste, GROG
- Elisabeth NICAND, microbiologiste, service de santé des armées (CTV)
- Catherine OLIVIER-WEIL, pédiatre
- Olivier PATEY, médecin infectiologue
- Christian PERRONNE, infectiologue (président de la Commission des maladies transmissibles du HCSP)
- Dominique PEYRAMOND, médecin infectiologue
- Pierre VEYSSIER, médecin interniste
- Sylvie van der WERF, virologue, CNR des virus influenza France Nord