

Best of Vaccins

Paul Loubet
11 septembre 2020

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : Paul Loubet

Titre : Best of Vaccins

L'orateur ne souhaite pas répondre 

- | | | |
|---|---|---|
|  Consultant ou membre d'un conseil scientifique (Pfizer) | ☒ OUI | ☐ NON |
|  Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents | ☐ OUI | ☒ NON |
|  Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations (Pfizer, Sanofi) | ☒ OUI | ☐ NON |
|  Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique | ☐ OUI | ☒ NON |

Plan

- i. Nouveaux vaccins**
- ii. Nouvelles données efficacité**
- iii. Nouveau schéma administration**
- iv. Hésitation vaccinale**
- v. Covid-19**

Nouveaux Vaccins : Tuberculose

ORIGINAL ARTICLE

Final Analysis of a Trial of M72/AS01_E
Vaccine to Prevent Tuberculosis

Kenya, AFS, Zambia
Aout 2014 – Nov 2015
Financement GSK



Protéine de fusion recombinante M72

+

Adjuvant : AS01

Nouveaux Vaccins : Tuberculose

ORIGINAL ARTICLE

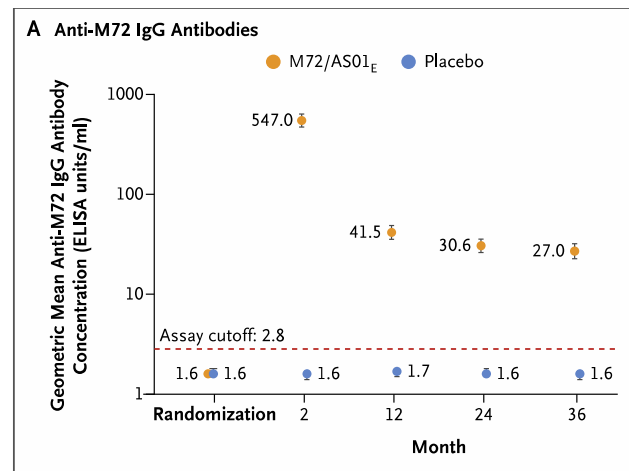
Final Analysis of a Trial of M72/AS01_E Vaccine to Prevent Tuberculosis

Efficacité



Immunogenécité

N = 244



Sécurité

Nombre EIG similaire dans les 2
groupes



Nouveaux Vaccins : Typhoïde

ORIGINAL ARTICLE

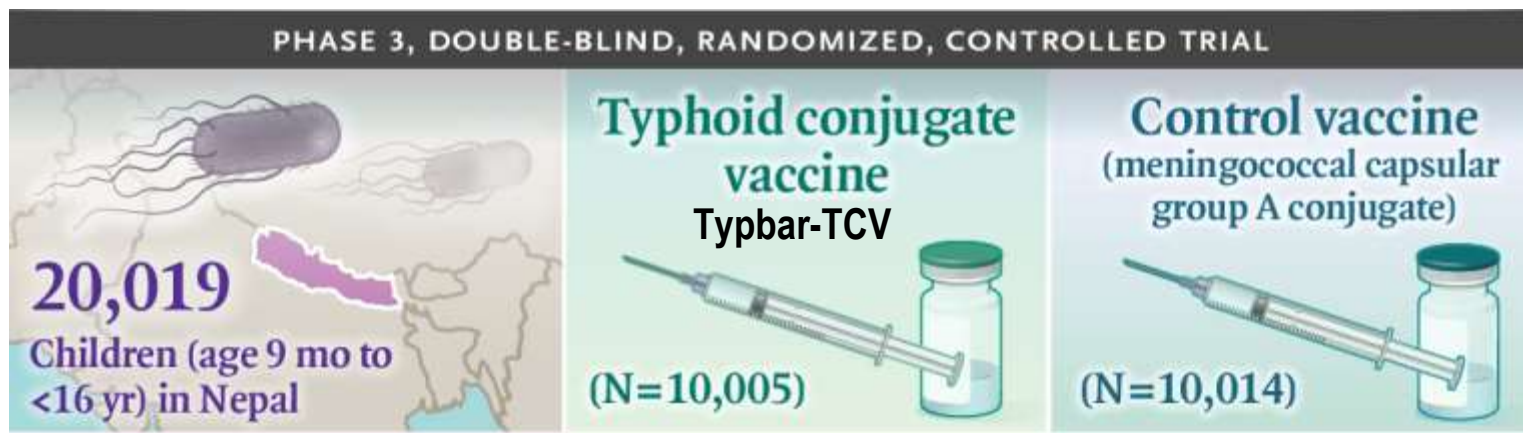
Shakya et al., NEJM 2019 PMID 31800986

Népal

Nov 2017 – Avril 2018

Financement : Gates Foundation

Phase 3 Efficacy Analysis of a Typhoid Conjugate Vaccine Trial in Nepal



Polysaccharide Salmonella

Conjugaison

Protéine toxine tétanique

Bharat Biotech International

Nouveaux Vaccins : Typhoïde

ORIGINAL ARTICLE

Phase 3 Efficacy Analysis of a Typhoid Conjugate Vaccine Trial in Nepal

Immunogenicité

N= 1300

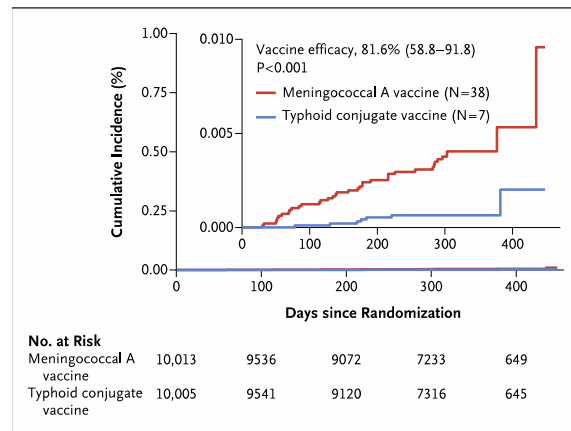
Séroconversion :

- 99% groupe vaccin
- 2% groupe contrôle

Sécurité

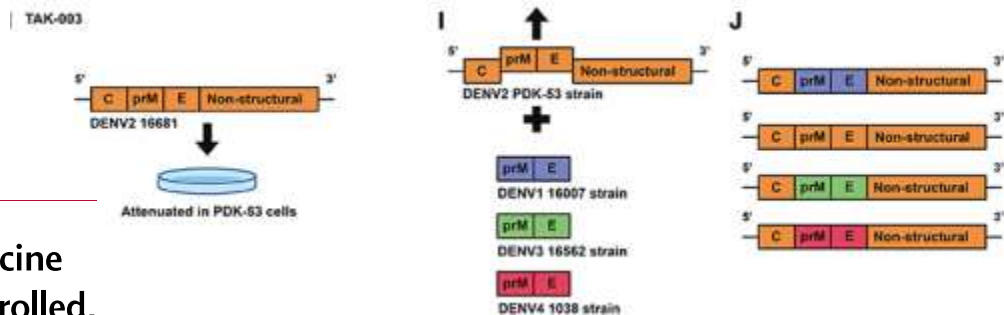
Nombre EIG similaire dans les 2 groupes

Efficacité



Nouveaux Vaccins : Dengue

TAK-003 Laboratoire Takeda



Pinheiro-Michelson et al. Front Immunol 2020

Safety and immunogenicity of a tetravalent dengue vaccine in children aged 2–17 years: a randomised, placebo-controlled, phase 2 trial

Vianney Tricou, Xavier Sáez-Llorens, Delia Yu, Luis Rivera, José Jimeno, Ana Cecilia Villarreal, Epiphany Dato, Onix Saldaña de Suman, Nathali Montenegro, Rodrigo DeAntonio, Sonia Mazara, Maria Vargas, Debbie Mendoza, Martina Rauscher, Manja Brose, Inge Lefevre, Suely Tuboi, Astrid Borkowski, Derek Wallace

Rep Dom, Panama, Philippines

N= 1800, 4 groupes, 1:2:5:1

2 doses (J1, M3), 1 dose, 2 doses (J1, M12), Placebo

Suivi à 4 ans

Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children aged 4–16 years: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial

Shibadas Biswal*, Charissa Borja-Tabora*, Luis Martinez Vargas, Hector Velásquez, Maria Theresa Alera, Victor Sierra, Edith Johana Rodriguez-Arenales, Delia Yu, V Pujitha Wickramasinghe, Edson Duarte Moreira Jr, Asvini D Fernando, Dulanie Gunasekera, Pope Kosalaraksa, Felix Espinoza, Eduardo López-Medina, Lulu Bravo, Suely Tuboi, Yane Hutagalung, Pedro Garbes, Ian Escudero, Martina Rauscher, Svetlana Bizjajeva, Inge Lefevre, Astrid Borkowski, Xavier Saez-Llorens*, Derek Wallace*, for the TIDES study group†

26 centres, 8 pays (47% Asie, 53 Am Latine)

N= 20 100, 2:1

2 doses TAK 003 ou Placebo (J1, M3)

Suivi 18 mois



21^{es} JNI, Poitiers du 9 au 11 septembre 2020

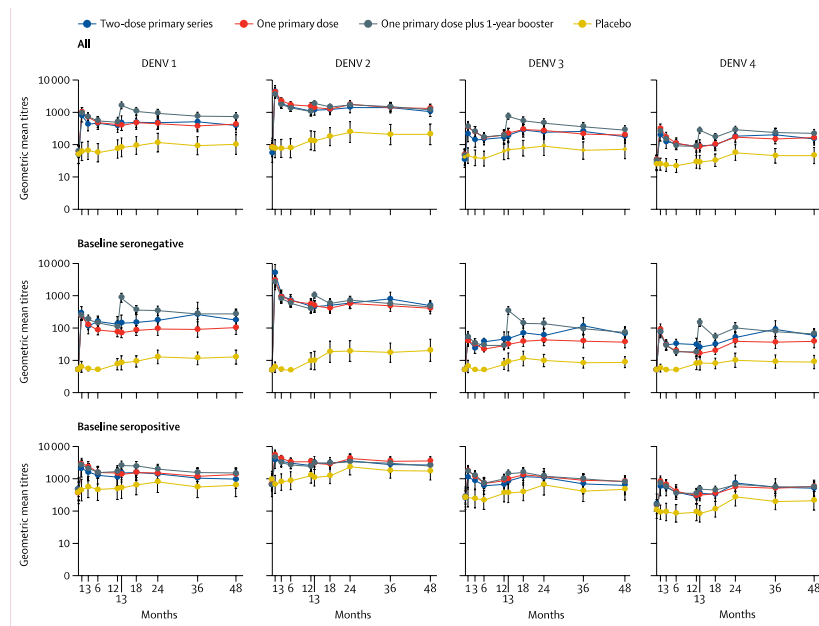
Nouveaux Vaccins : Dengue

MGT Anticorps

- ✓ DENV2 > DENV1,3,4
- ✓ Sero + > Sero -
- ✓ similaire entre les 3 schémas administration à 4 ans
- ✓ 2 doses > 1 dose chez Sero -

❖ Pas de sur risque EIG dont Dengue sévère chez Sero -

Immunogenicité, Sécurité



Nouveaux Vaccins : Dengue

EV IC95%	EV IC95%
Globale Dengue	73% [67-79]
Globale Dengue Grave	90% [83-95]
Séropositifs	76% [69-82]
Séronégatifs	66% [49-78]
DENV2	95% [90-98]
DENV1	70% [55-80]
DENV3	49% [27-64]
DENV4	51% [-69-86]

Efficacité

Efficacité similaire en fonction
statut sero +/- pour DENV1 et 2

Pour DENV3

62% [43-74] chez Sero +
- 68%[-319-32] chez Sero -
RR Dengue 1.6 [0.7-4.0]

Nouvelles données efficacité : Grippe

- **Analyses poolées**
- **3 RCTs (2011-2014): Népal, Mali, AFS**
- **Financement : Gates Foundation**
- **10 000 femmes enceintes , 9 800 naissances**
 - Vaccin trivalent inactivé ou Placebo
 - Efficacité sur grippe prouvée virologiquement chez Mère et Enfant
 - Sécurité : Mère, Foetus

Efficacy, duration of protection, birth outcomes, and infant growth associated with influenza vaccination in pregnancy: a pooled analysis of three randomised controlled trials

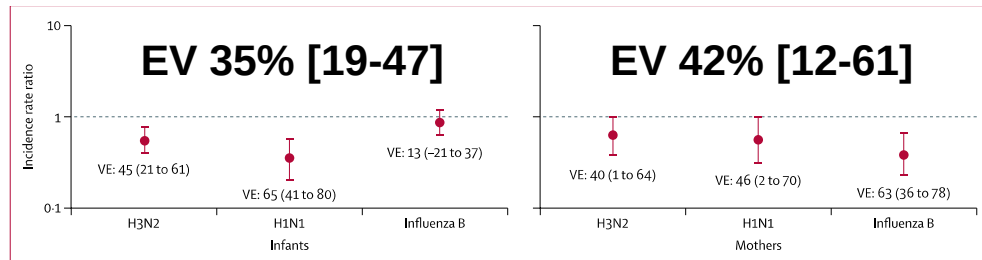
Saad B Omer, Dayna R Clark, Shabir A Madhi, Milagritos D Tapia, Marta C Nunes, Clare L Cutland, Eric A F Simões, Anushka R Aqil, Joanne Katz, James M Tielsch, Mark C Steinhoff, Niteen Wairagkar, for the BMGF Supported Maternal Influenza Immunization Trials Investigators Group†*



Mads Nissen/Bedlingske/Panos

Nouvelles données efficacité : Grippe

- Efficacité vaccinale**



EV Enfant	EV IC95%
Naissance – 2 mois	56% [28-73]
2 mois – 4 mois	39% [11-58]
4 mois – 6 mois	19% [-9-40]

- Sécurité : Aucun sur risque**

- Complication maternelles
- Complications fœtales : Fausse couche, prématurité, **Poids de naissance**

Nouvelles données efficacité : Meningo B

- **2 vaccins :**
 - 4CMenB (Bexsero, GSK)
 - MenB-FHbp (Trumemba, Pfizer)
- **Efficacité clinique ?**
- **Effet sur portage naso-pharyngée = Immunité de groupe ?**
- **Exemple récent du vaccin Meningo C au Royaume-Uni**

Nouvelles données efficacité : Meningo B

ORIGINAL ARTICLE

Vaccination of Infants with Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in England

Impact à 3 ans de l'introduction Bexsero dans recommandations vaccinales UK de 2015

- 88% de CV à l'âge de 2 ans
- Réduction brute incidence IIM B = 75%
- EV ajustée = 59% [-31% - 87%]

Ladhani et al., NEJM 2020 PMID 31971684

ORIGINAL ARTICLE

Meningococcal B Vaccine and Meningococcal Carriage in Adolescents in Australia

Impact du Bexsero sur portage NP de meningocoque A, B,C,W,X,Y à 12 mois

- 24 000 adolescents entre 15 et 18 ans dans 237 lycées
- Randomisation par cluster, Vaccination immédiate vs fin étude (12 mois). PCR NP à baseline et M12

Marshall et al., NEJM 2020 PMID 31971677



Nouvelles données efficacité : Meningo B

ORIGINAL ARTICLE

Vaccination of Infants with Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in England

Impact à 3 ans de l'introduction Bexsero dans recommandations vaccinales UK de 2015

- 88% de CV à l'âge de 2 ans
- Réduction brute incidence IIM B = 75%
- EV ajustée = 59% [-31% - 87%]

ORIGINAL ARTICLE

Meningococcal B Vaccine and Meningococcal Carriage in Adolescents in Australia

Outcome	Vaccination Group (N = 12,746)	Control Group (N = 11,523)	Odds Ratio (95% CI) [†]
	no. (%)		
Carriage of disease-causing genogroup	326 (2.55)	291 (2.52)	1.02 (0.80–1.31) [‡]
Carriage of any <i>N. meningitidis</i>	547 (4.29)	561 (4.87)	0.85 (0.70–1.04)
Carriage of genogroup B	164 (1.29)	135 (1.18)	1.10 (0.81–1.47)
Carriage of genogroup Y	117 (0.92)	131 (1.13)	0.81 (0.56–1.18)
Carriage of genogroup W ₁₃₇	17 (0.16)	18 (0.18)	0.89 (0.43–1.85)
Carriage of genogroup C ₄	12 (0.11)	7 (0.07)	1.87 (0.63–5.55)
Carriage of genogroup X ₄	8 (0.07)	1 (0.01)	7.59 (0.98–58.83) [¶]
Acquisition of any <i>N. meningitidis</i>	430 (3.38)	427 (3.70)	0.91 (0.73–1.13)
Acquisition of disease-causing genogroup	272 (2.13)	238 (2.07)	1.03 (0.79–1.34)

Ladhani et al., NEJM 2020 PMID 31971684

Marshall et al., NEJM 2020 PMID 31971677



Schéma vaccinal : VHB



Serological response to three alternative series of hepatitis B revaccination (Fendrix, Twinrix, and HBVaxPro-40) in healthy non-responders: a multicentre, open-label, randomised, controlled, superiority trial

Stijn F H Raven, Christian J P A Hoebe, Ann C T M Vossen, Leo G Visser, Jeannine L A Hautvast, Anna H E Roukens, Jim E van Steenberghe

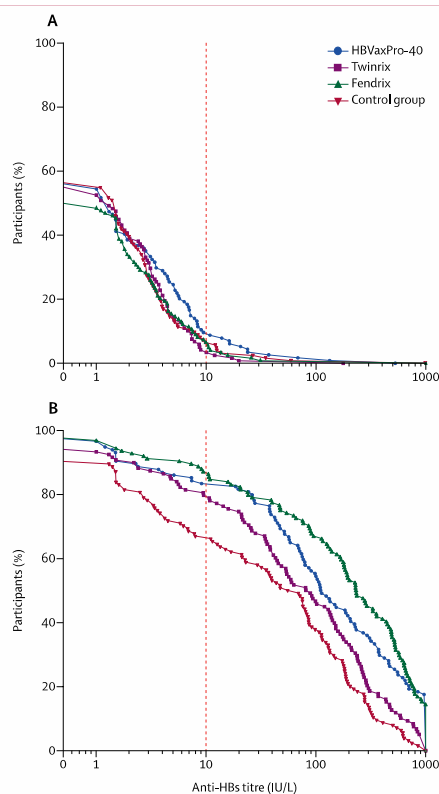


iStock/Manjurul

- **RCT, ouvert, Pays-bas, 2012-2017**
 - **480 patients non répondeurs, 4 groupes, 3 doses M0, M1, M2 :**
 - Doses standard (HBVaxPro 10ug, MSD ou Engerix B 20ug, GSK) = Groupe contrôle
 - Vaccin combiné VHA (Twinrix 20ug, GSK)
 - Vaccin adjuvanté (AS04) (Fendrix 20ug, GSK) ✓
 - Forte dose (HBVaxPro 40ug, MSD)
- Taux AcAnti Hbs à M1 second schéma**
- Stratification sur taux initial AcAntiHbs**
- < 1 UI/L
 - [1-9.9] UI/L

Schéma vaccinal : VHB

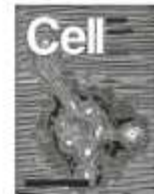
Répondeurs à M1



- **Après ajustement**
 - + 26% Fendrix vs contrôle
 - + 22% Forte dose vs contrôle
- **Stratification sur niveau initial Ac Anti Hbs**
 - Différence en terme de réponse uniquement chez ceux <1 UI/L
 - > 90 % réponse dans tous les groupes [1-9.9] UI/L
- **Plus effets indésirables locaux et systémique (fièvre, myalgie) avec Fendrix**



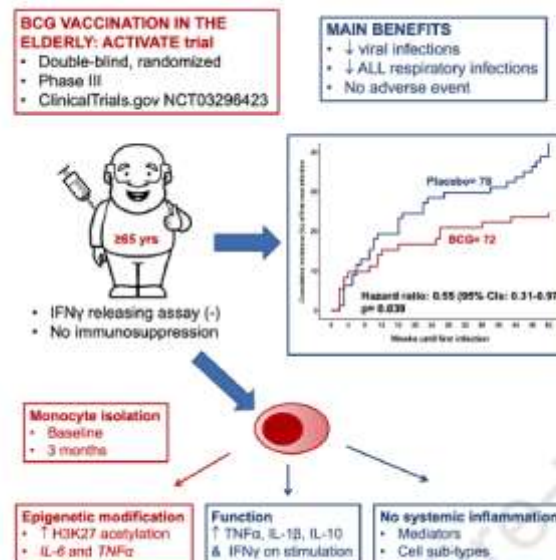
BCG immunité non spécifique



ACTIVATE: RANDOMIZED CLINICAL TRIAL OF BCG VACCINATION AGAINST INFECTION IN THE ELDERLY

Evangelos J. Giamarellos-Bourboulis, Maria Tsilika, Simone Moorlag, Nikolaos Antonakos, Antigone Kotsaki, Jorge Domínguez-Andrés, Evdoxia Kyriazopoulou, Theologia Gkavogianni, Maria-Evangelia Adami, Georgia Damoraki, Panagiotis Koufargyris, Athanasios Karageorgos, Amalia Bolanou, Hans Koenen, Reinout van Crevel, Dionyssia-Irene Droggiti, George Renieris, Antonios Papadopoulos, Mihai G. Netea

- Essai randomisé contrôlé en double aveugle, BCG vs Placebo
- BCG vaccine strain 1331; Intervax
- 198 personnes > 65 ans



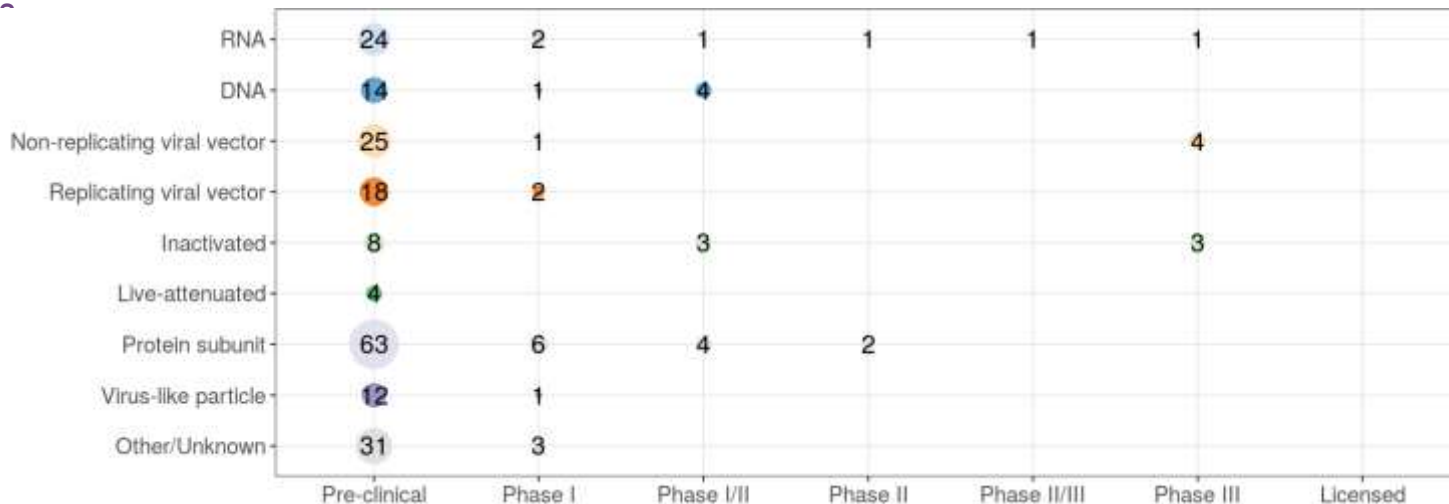
Covid19 : la course au vaccin

Virus (inactivé, atténué)

Vecteur viral (réplicatif, non réplicatif)

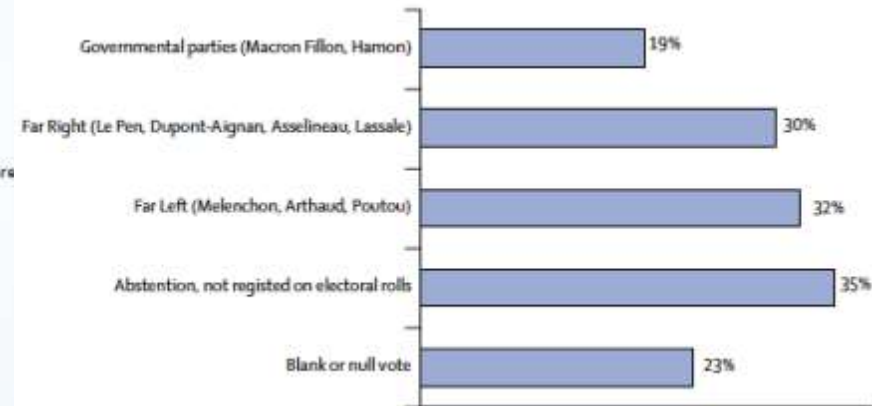
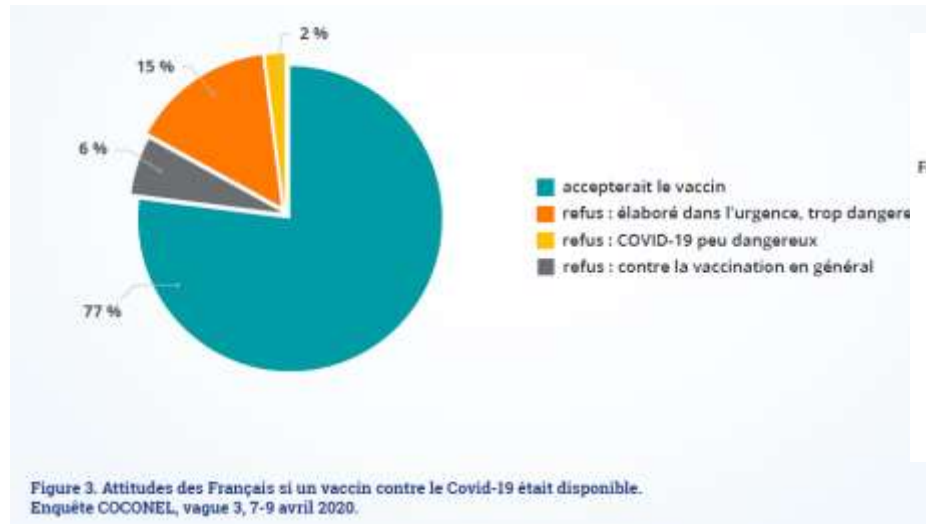
Acide nucléique (ADN, ARN)

Protéines recombinantes



https://vac-lshtm.shinyapps.io/ncov_vaccine_landscape/

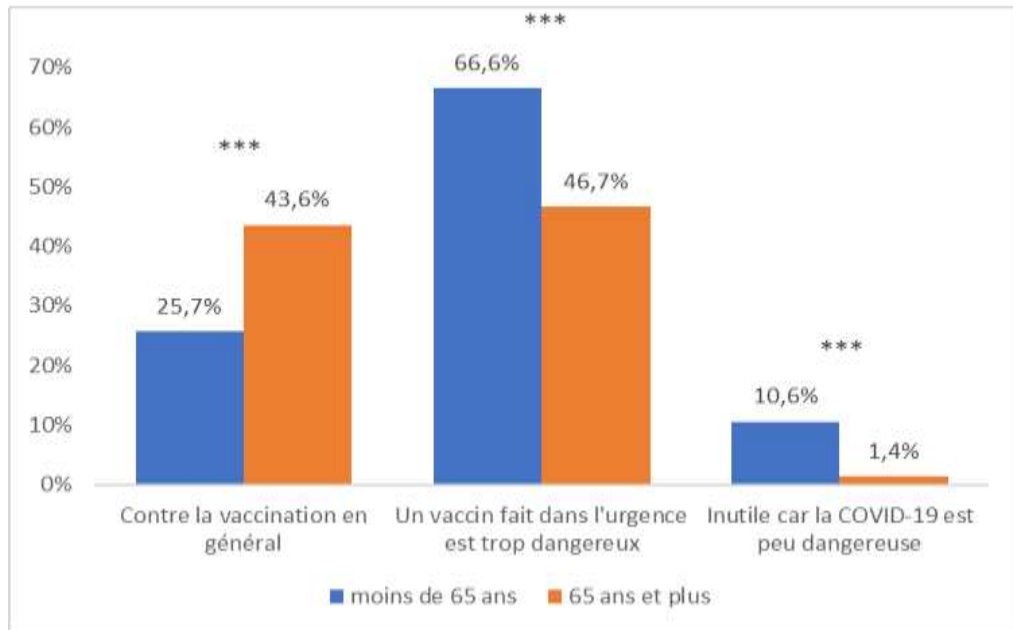
Vaccin COVID-19: acceptabilité en France



A future vaccination campaign against COVID-19 at risk of vaccine hesitancy and politicisation



Vaccin COVID-19: acceptabilité en France



- Données poolées
- 8 036 répondants,
- 27,5% refus:
 - 29,2% 18-64 ans
 - 12,4% 65 ans et plus

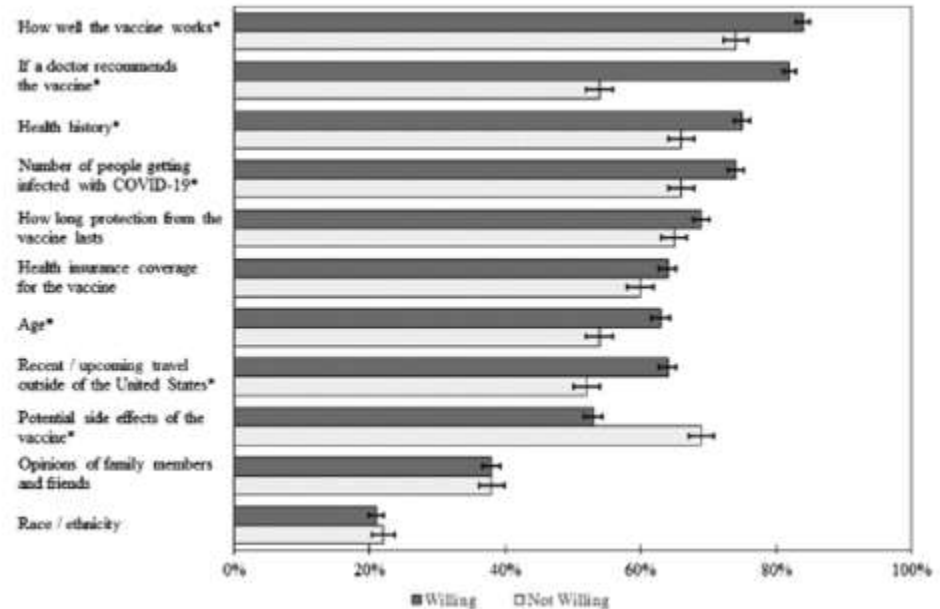
Etude coconel, manuscript en preparation

- Etude internet conduite aux USA en Mai 2020
- 2006 adultes
- 69% d'acceptabilité du vaccin COVID19
- Facteurs associés a la vaccination:
 - recommandation par un professionnel de sante $RR=1,73$, 95% CI: 1,49-2,02
 - orientation politique modérés $RR=1,09$, 95% CI: 1,02-1,16 ou libéraux $RR=1,14$, 95% CI: 1,07-1,22

Acceptability of a COVID-19 vaccine among adults in the United States: How many people would get vaccinated?

Paul L. Reiter*, Michael L. Pennell, Mira L. Katz

College of Public Health, The Ohio State University, Columbus, OH, United States



MERCI DE VOTRE ATTENTION

