

LES VACCINS PANDÉMIQUES

DIU de Vaccinologie
4 avril 2023

K. Marhoum El Filali

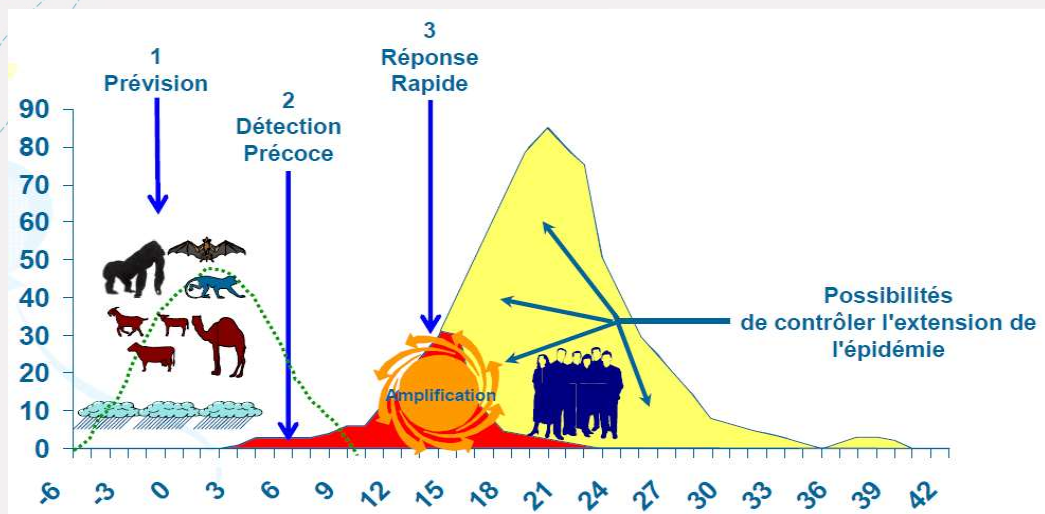
Service des maladies infectieuses, CHU Ibn Rochd – Casablanca

mefkamal@hotmail.com



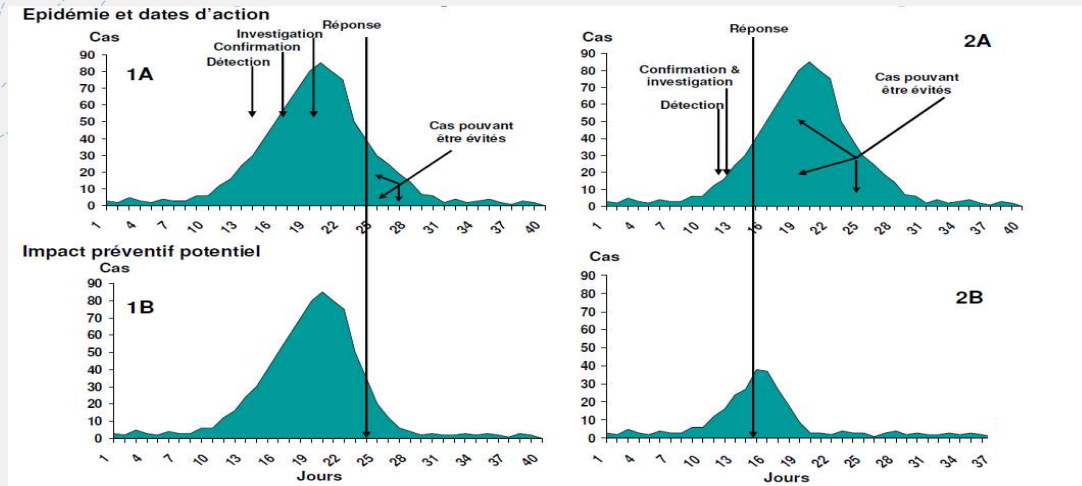
1

Développement d'une épidémie et niveaux de contrôle



2

Impact préventif potentiel selon la rapidité de la riposte



3

Plusieurs scénarios sont attendus :

- Epidémies saisonnières dues à un virus qui varie de façon significative régulièrement, avec certaines années une modification majeure à l'origine d'une pandémie.
C'est le cas de la **GRIPPE**.
- Existence d'un virus pathogène pour l'animal, transmissible à l'Homme mais encore peu de transmissions interhumaines.
C'est le cas de la **grippe H5N1**.
- Apparition d'un nouveau virus pathogène pour l'Homme et à transmission interhumaine.
C'est le cas du **SARS-CoV2**.

4

Phases de développement clinique d'un vaccin

Phase 1 : test de tolérance locale et générale et étude préliminaire de l'immunogénicité chez un petit nombre (20/30) de volontaire sains.

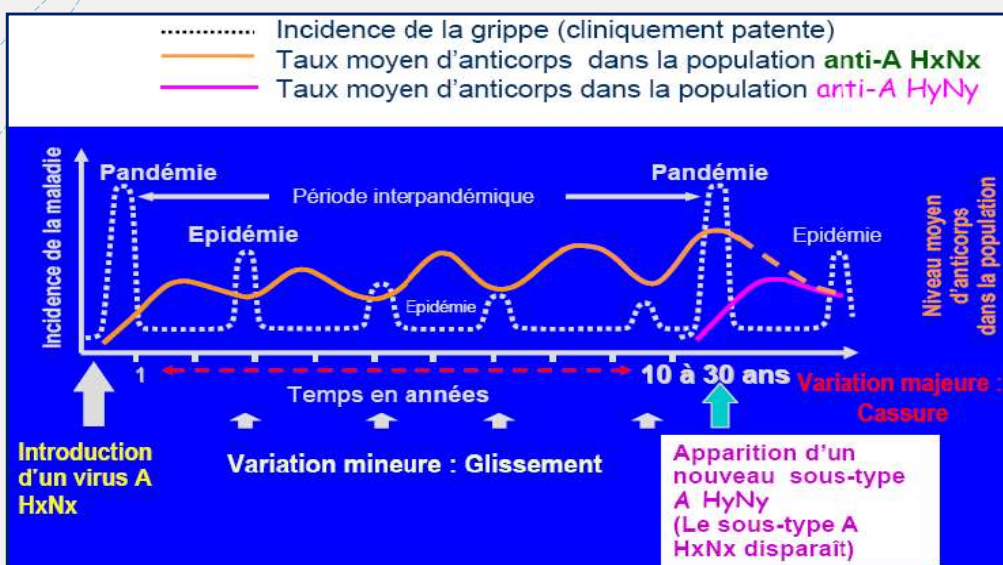
Phase 2 : données de sécurité, doses, adjuvants et efficacité dans la population incluant si possible la population cible. Sur un nombre d'individus (plus de 100) on administre le candidat vaccin à différentes doses. Le groupe est surveillé pour la tolérance aux injections, l'efficacité immunologique et l'efficacité clinique.

Phase 3 : essai d'efficacité en situation réelle à grande échelle.

Phase 4 : études post-commercialisation : le vaccin est déjà disponible sur le marché ; la surveillance (sécurité et effets secondaires) continue sur une population plus large.

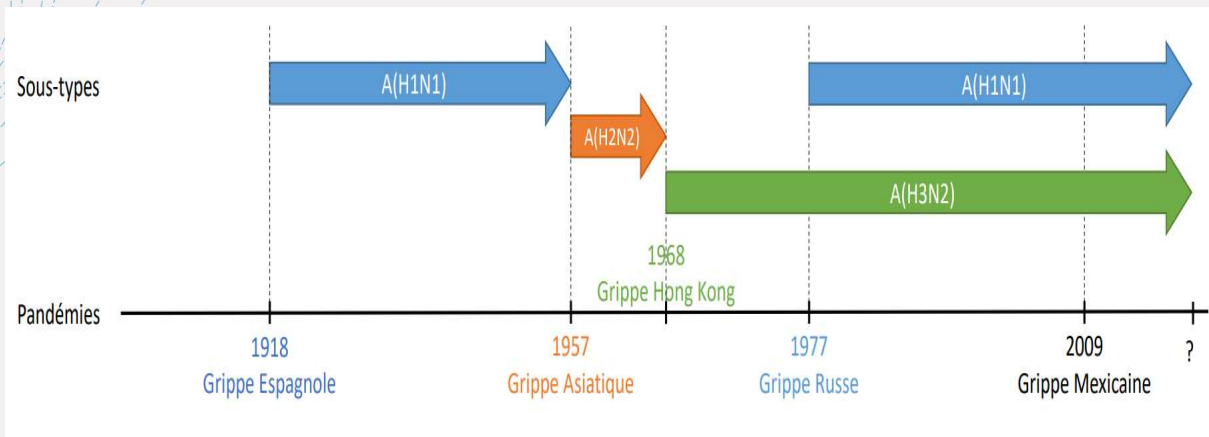
5

Epidémiologie de la grippe



6

Les dernières pandémies grippales



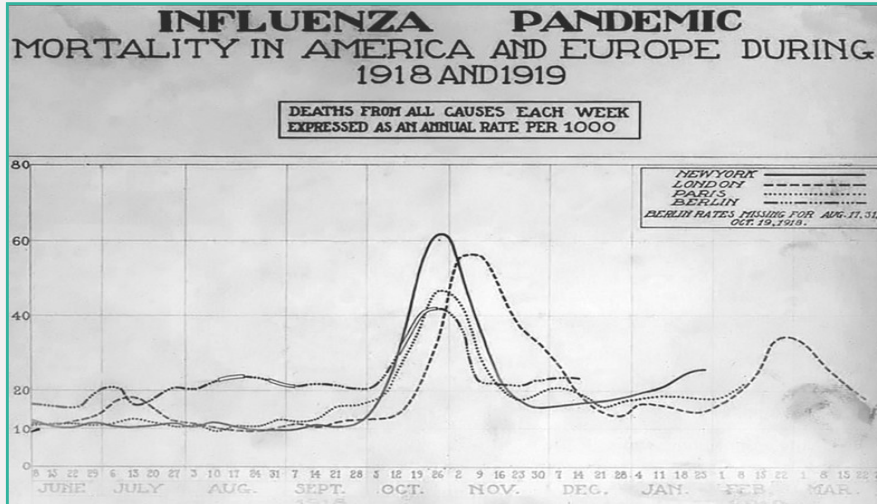
7

Pandémies Grippales

Pandémie	Date	Décès	Virus impliqué	Index de sévérité
Grippe espagnole	1918-1920	30 à 100 millions	A/H1N1	5
Grippe asiatique	1957-1958	1 à 1,5 million	A/H2N2	2
Grippe de Hong Kong	1968-1969	0,75 à 1 million	A/H3N2	2
Grippe A/H1N1v	2009-2010	18500(c)	A/H1N1	1

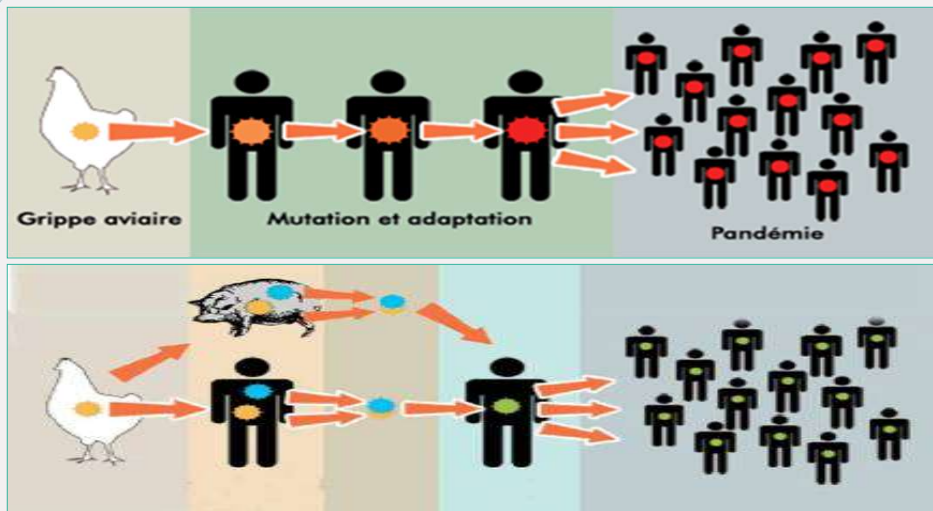
8

Mortalité au cours des pandémies



9

Relation Grippe animale / Pandémie



10

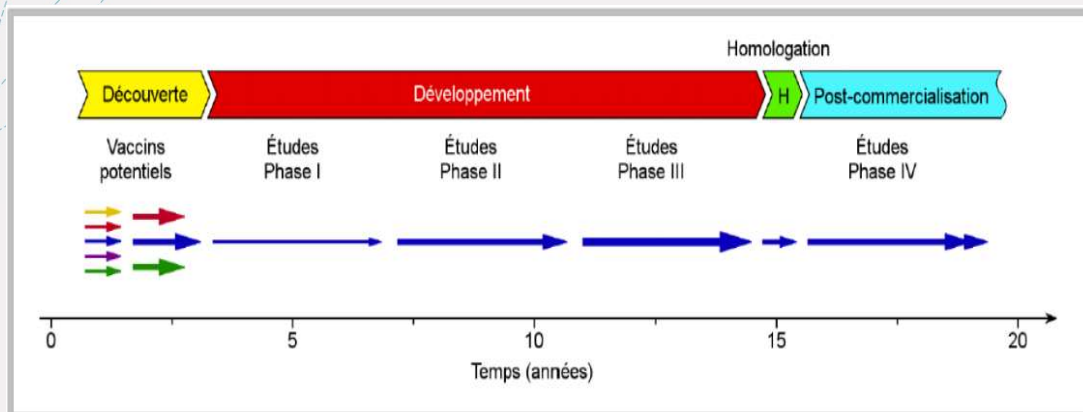
Grippe saisonnière / pandémique

- **Vaccin contre la grippe saisonnière** (hémisphère nord) :
 - + Choix des souches vaccinales février
 - + Fabrication du vaccin
 - + Disponibilité en septembre
 - + Vaccination dès l'arrivée du nouveau vaccin jusqu'à fin janvier

- **Vaccin pandémique** :
 - + Identification de la souche
 - + Elaboration du vaccin dans l'urgence
 - + Capacité de production des vaccins mise en difficulté.
 - + Faut-il abandonner la fabrication du vaccin saisonnier ?
 - + Décision des politiques d'achat ou d'option d'achat du futur vaccin.

11

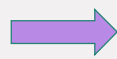
Durée de développement d'un vaccin



12

Contraintes pour les vaccins pandémiques

- Nécessité d'un développement rapide du vaccin
- Obtention d'une AMM d'urgence (Emergency Use Authorization)
- Utilisation d'adjuvants pour une immunogénicité optimale
- Utilisation de flacons multidoses pour un déploiement plus facile des vaccins.



La pandémie A(H1N1)v de 2009 a été une grande répétition générale.

13

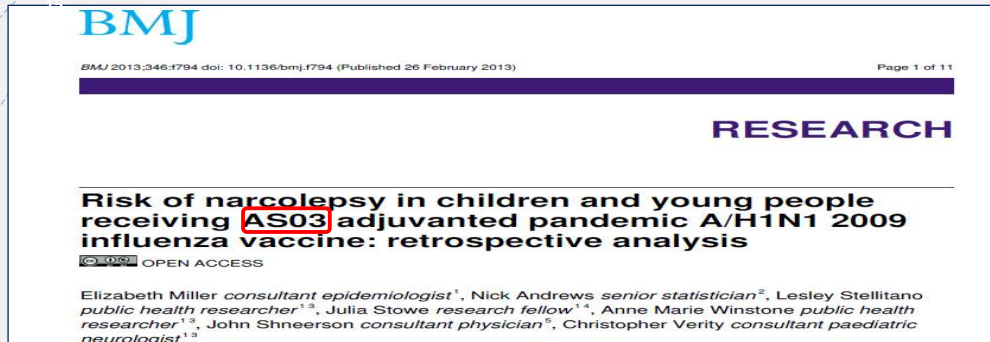
Adjuvants pour les vaccins grippaux

A base de **squalènes** (substance lipidique naturelle)

- + **MF59** (Novartis) utilisé dans le vaccin Gripguard® depuis 1997
- + **AS03** (GSK)
- + **AF03** (Sanofi Pasteur)

14

Vaccins avec adjuvant



15

15

Le Thiomersal

- + Conservateur contenant du mercure
 - + Prévient la contamination bactérienne des vaccins +++
 - + Améliore la stabilité
 - + Très longtemps utilisé dans de nombreux vaccins.

- + Incriminé dans des déficits neuropsychiques de l'enfant et d'atteintes rénales : mais ce risque n'a jamais été établi.
(NEJM 2007)

- + Doses minimales dans les vaccins = Toxicité exclue à cette dose

16

Vaccin contre la grippe aviaire A(H5N1) Pré-pandémique

- Il existe une véritable menace pandémique aviaire.
- Plusieurs vaccins contre le H5N1 ont été développés ;
 - + des vaccins *pandémiques* « **prototypes** » pour mettre au point la technologie et l'immunogénicité et faciliter la préparation rapide d'un vaccin pandémique après l'identification de la souche pandémique
 - + des vaccins **pré-pandémiques** qui permettront d'induire une immunogénicité croisée et peuvent être utilisés en amont dans le plan pandémique dans l'attente de la mise à disposition du vaccin pandémique.

17

REUTERS® World Business Legal Markets More

Biopharma Government Health Policy Public Health

5 minute read · March 20, 2023 10:29 PM GMT · Last Updated 14 days ago

Vaccine makers prep bird flu shot for humans 'just in case'; rich nations lock in supplies

By Jennifer Rigby

“Executives at three vaccine manufacturers – GSK, Moderna and CSL Seqirus - told Reuters they are already developing or about to test sample human vaccines that better match the circulating subtype, as a precautionary measure against a future pandemic.”

Others, like Sanofi, said they "stand ready" to begin production if needed, with existing H5N1 vaccine strains in stock.

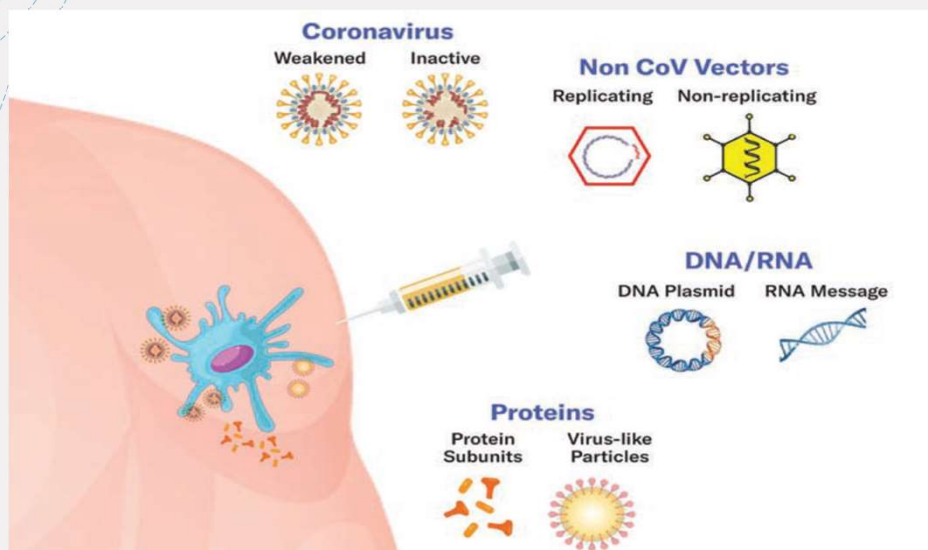
18

Vaccin anti-Covid 19

- Décembre 2019 : premiers cas à Wuhan.
- Mars 2020 : l'OMS annonce un état de pandémie
- La souche a été caractérisée en décembre 2019 par les équipes chinoises.
- La course aux vaccins a commencé très tôt.
- Le développement de vaccins a profité des leçons apprises du SRAS de 2002/2003, du MERS-CoV, d'Ebola...
- Plusieurs plateformes de développement de vaccins

19

Approches vaccinales contre le SARS-CoV-2



20

325 candidats-vaccins au 28/10/2021

VACCINS
AU STADE
D'ETUDES
PRECLINIQUES

N=194

VACCINS
AU STADE D'ESSAIS CLINIQUES **N= 131**

PHASE
1

N=37

PHASE
1/2

N=36

PHASE
2

N=10

PHASE
2/3

N=10

PHASE
3

N=28

PHASE
4

N=10

www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccin

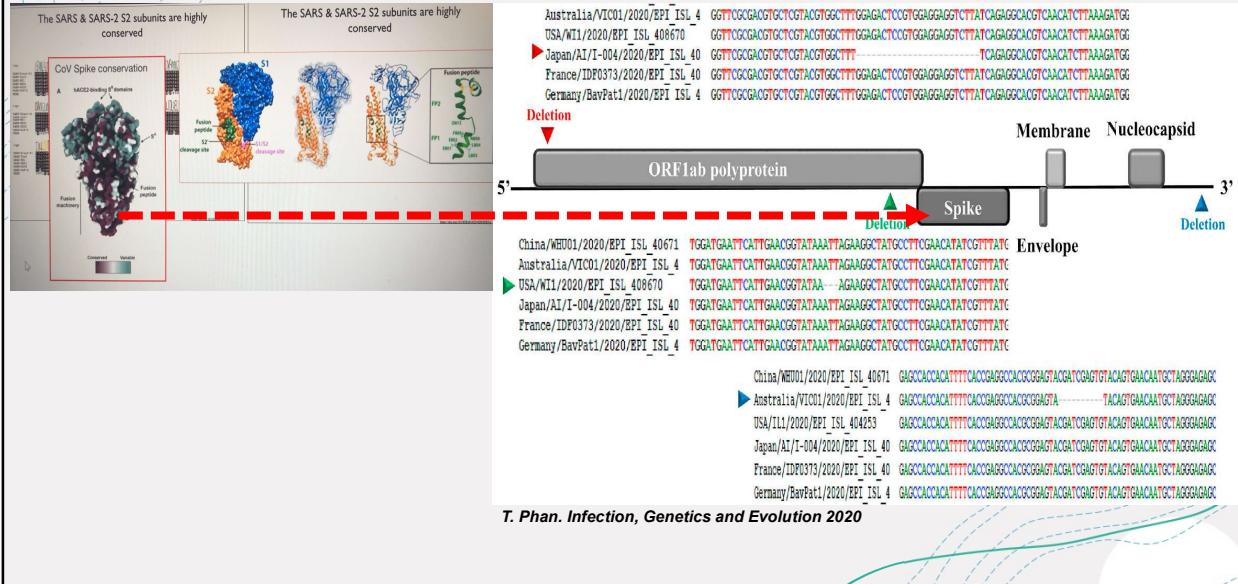
21

Candidats-Vaccins en Phase 4 de développement (N = 10)

COMPAGNIE	TYPE DE VACCIN	NOMBRE
MODERNA	ARNm	2
PFIZER-BIONTECH	ARNm	1
GAMALEYA	Vecteurs viraux (2 Adénovirus)	1
ASTRA-ZENECA- OXFORD	Vecteur viral (Adénovirus)	1
JOHNSON & JOHNSON	Vecteur viral (Adénovirus)	1
CANSINO	Vecteur viral (Adénovirus)	1
SINOPHARM	SARS-CoV-2 inactivé	2
SINOVAC	SARS-CoV-2 inactivé	1

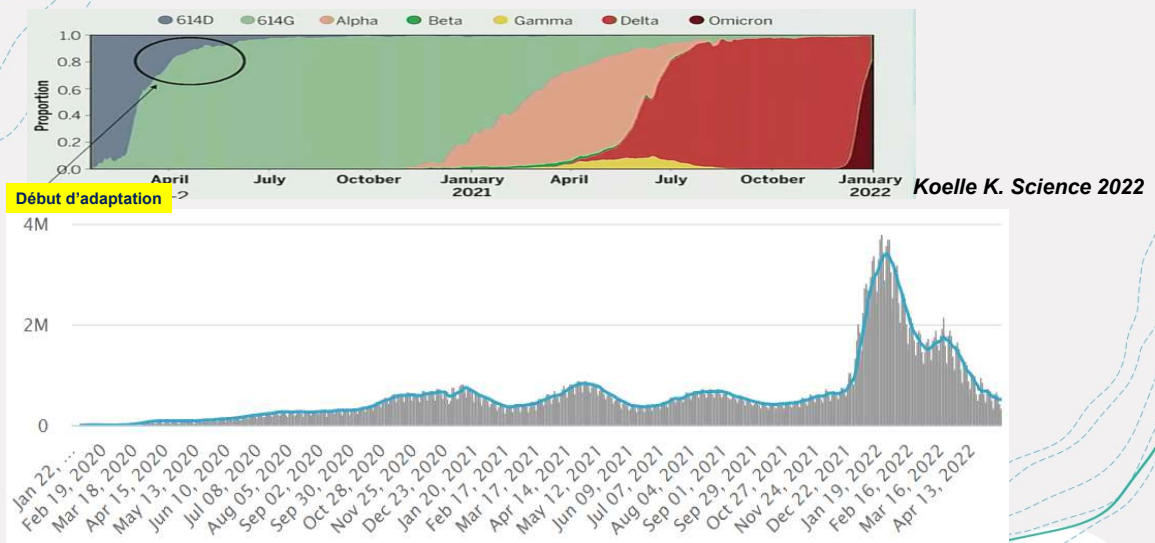
22

Le vaccin va-t-il être efficace malgré les mutations du virus ?



23

Apparition des variants et évolution globale de la pandémie



24

Le vaccin idéal

(1) Sécurité / Contre indications

(2) Efficacité+++

(3) Rapidité

- Dose unique

- Conservation

- Immunogénicité

- Durée de protection

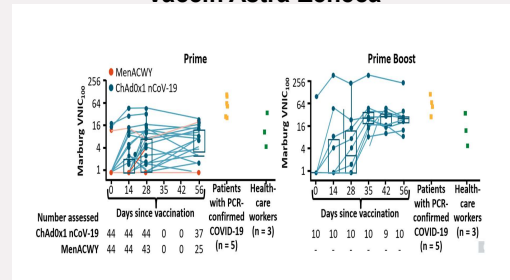
25

Efficacité biologique d'un vaccin

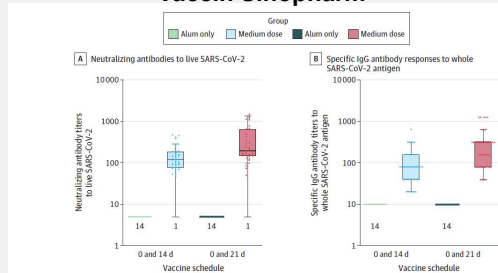
Séroconversion :

- ✓ Anticorps : aspects quantitatifs ; persistance
- ✓ Anticorps neutralisants
- ✓ Immunité cellulaire

Vaccin Astra-Zeneca



Vaccin Sinopharm



26

Efficacité clinique

Essais cliniques de phase 3 :

- ✓ Groupe 'Vaccin'
- ✓ Groupe 'Placebo'

COMPAGNIE	TYPE DE VACCIN	EFFICACITÉ
MODERNA	ARN m	94,1%
PFIZER-BIONTECH	ARNm	95%
GAMALEYA	Vecteurs viraux (Adénovirus non répliatifs)	91,4%
ASTRA-ZENECA-OXFORD	Vecteur viral (Adénovirus non répliatif)	Globalement 70% (62% et 90%)
SINOPHARM	SARS-CoV-2 inactivé	79,34% (86% pour les EAU)
JANSSEN	Vecteur viral (Adénovirus non répliatif)	67%

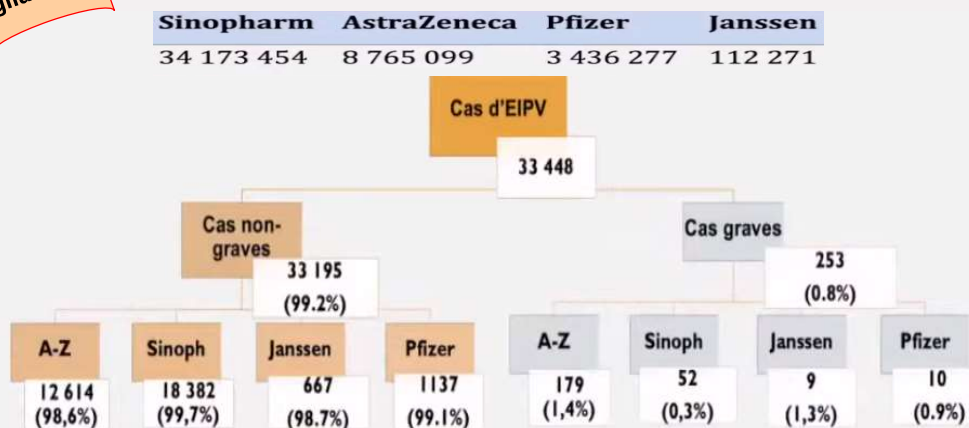
Une personne vaccinée qui fait une Covid-19, ne fera **pas de forme sévère** et ne nécessitera que **rarement une hospitalisation**

27

Evènements indésirables notifiés

(Maroc : 28 janvier - 31 octobre 2021)

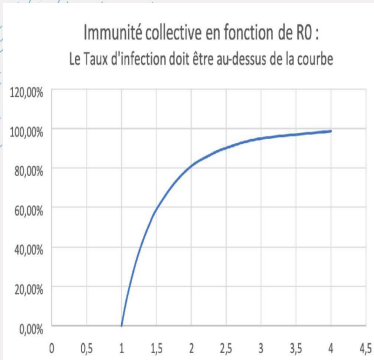
Vaccinovigilance



Soulaymani R. Webinaire SMMR 1^{er} novembre 2021

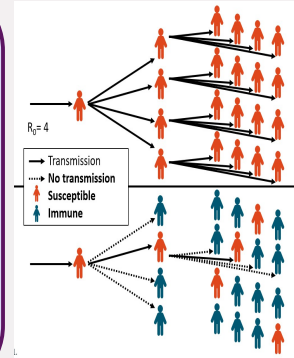
28

Immunité individuelle et collective ?



- L'immunité collective ne peut être obtenue que si la proportion des personnes immunisées dans une population dépasse un certain seuil.
- Pour la Covid-19, ce seuil est estimé entre **50 à 75%**^(1,2).

(1) Bloom. NEJM. 2020. (2) Britton. Science. 2020



29

Qui vacciner ? priorisation

Prioriser car : **Approvisionnement progressif**
Effectif important à vacciner

**Frontliners
&
personnels
en charge de
l'éducation**

- Soignants : sont exposés, doivent maintenir l'activité des services de santé et donner l'exemple.
- Autorités et personnels de la sûreté du territoire
- Personnel enseignant : pouvant être des vecteurs de transmission

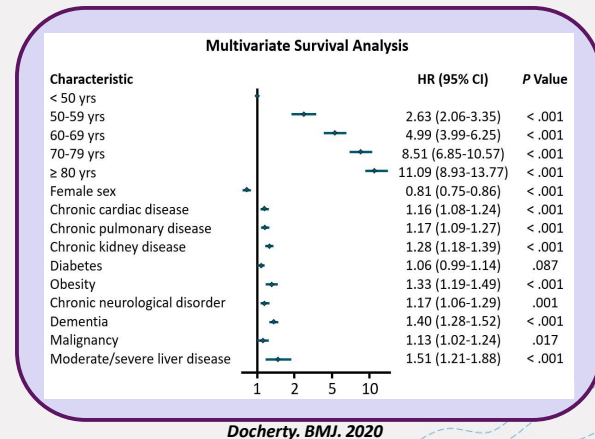
30

Qui vacciner ? priorisation

Prioriser car : **Approvisionnement progressif**
Effectif important à vacciner

**Personnes
les plus
vulnérables**

Oui mais...



31

Conclusion

- ❑ Un vaccin pandémique est une arme qui va contribuer à contrôler une pandémie qui peut avoir différents degrés de sévérité.
- ❑ Plus la létalité est importante, et plus rapide doit être le développement du vaccin.
- ❑ Le vaccin doit être immunogène et sûre.
- ❑ Il est important de mettre en place un plan de vaccinovigilance..

32