



AVIS

relatif à la pandémie grippale : pertinence de l'utilisation d'un vaccin pandémique dirigé contre le virus grippal A(H1N1)v (variant)

26 juin 2009

Le Haut Conseil de la santé publique

- a pris connaissance de la saisine de la DGS en date du 11 juin 2009, relative à la pertinence de l'utilisation du vaccin antigrippal dirigé contre le virus grippal pandémique A(H1N1)v ;
- a pris connaissance de la situation épidémiologique de la nouvelle grippe à virus A(H1N1)v : 59 814 cas et 263 décès ont été répertoriés à travers le monde par l'OMS à la date du 26 juin dans 107 pays. Une circulation active du virus est observée dans certains pays, motivant la décision de l'OMS de passage en phase pandémique six. La maladie affecte principalement les sujets âgés entre 5 à 50 ans avec une morbidité et une létalité actuellement modérées, proche de celles de la grippe saisonnière. La plupart des formes graves et des décès sont observés chez des sujets de moins de 59 ans. Toutefois, de grandes incertitudes persistent concernant l'évolution de la pandémie, l'éventualité et de la date de survenue d'une seconde vague et du risque de réassortiments, notamment du fait de la co-circulation du virus pandémique et des virus saisonniers dans l'hémisphère sud et de ses conséquences sur la virulence de ce virus ;
- a pris connaissance de l'état d'avancement et des perspectives de développement des vaccins pandémiques. Il ressort de cette analyse :
 - o que des vaccins dirigés contre le virus H5N1 ont obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour une utilisation en situation pré-pandémique ou pandémique (le vaccin pandémique est un vaccin prototype (« Mock-up »). Ces vaccins contiennent un adjuvant nouveau de type émulsion lipidique qui en renforçant l'immunogénicité devrait permettre une protection croisée en cas de glissement antigénique, de réduire la quantité d'antigène nécessaire et de procurer un effet protecteur dès la première dose. Le caractère limité des études produites n'a permis initialement l'octroi d'une AMM que chez les adultes de 18 à 60 ans, des données récentes permettant l'extension prochaine de l'AMM aux sujets de plus de 60 ans. Des données d'immunogénicité et de tolérance chez l'enfant sont attendues dans les prochaines semaines.
 - o que l'orientation des instances internationales (notamment les agences du médicament) est le développement d'un vaccin pandémique A (H1N1)v, sous forme d'une variation des vaccins prototype H5N1. Si les firmes productrices laissent espérer la mise à disposition de lots dès l'automne, il sera difficile d'extrapoler à ce nouveau vaccin les données d'immunogénicité et de tolérance des vaccins dirigés contre le virus H5N1. Un minimum d'évaluation de ces nouveaux vaccins sera nécessaire. Les données ne seront vraisemblablement pas disponibles avant la fin de l'année et ne concerneront

pas initialement les enfants. Or la perspective d'utiliser un adjuvant stimulant fortement l'immunité chez des sujets dont le système immunitaire est en pleine maturation n'est pas sans soulever des questions et doit être étudiée.

- a pris connaissance des études de modélisation réalisées par l'InVS et l'INSERM en septembre 2008 pour le vaccin pandémique (modèle pandémique H5N1) et de la poursuite de ces travaux, intégrant la probabilité d'une mise à disposition des vaccins pandémiques alors que la circulation active des virus aura déjà commencé et l'impossibilité potentielle d'utilisation de ces vaccins chez l'enfant en l'absence d'AMM et de données d'immunogénicité et de tolérance ;
- a pris connaissance du rapport du Comité de lutte contre la grippe, fonctionnant en groupe de travail du CTV.

Après avis du Comité technique des vaccinations, le Haut conseil de la santé publique estime, compte tenu des nombreuses incertitudes concernant aussi bien la maladie que les vaccins ainsi que des potentiels aléas des études de modélisation, ne pas être à même de proposer à ce jour des recommandations concernant la stratégie d'utilisation des futurs vaccins pandémiques A (H1N1)v. Le Haut Conseil de la santé publique souligne, qu'au travers de ces modèles :

- **la vaccination précoce des enfants représente la stratégie la plus efficace pour enrayer le développement de la pandémie ;**
- **en l'absence de possibilité de vacciner les enfants, la vaccination précoce (dans les 15 jours suivant le début de la circulation active du virus) des adultes de 18 à 60 ans aurait un impact sur l'évolution de la pandémie sous réserve d'une couverture vaccinale rapidement élevée ;**
- **une vaccination décalée des enfants en fonction de l'évolution des AMM pourrait avoir un intérêt ;**
- **toutefois la mise en place d'une vaccination au-delà de 30 jours suivant le début de la circulation active du nouveau virus A(H1N1)v en France aurait un impact très limité sur l'évolution de la vague pandémique en cours en France, quelle que soit la population ciblée ;**
- **l'intérêt de la vaccination, outre son effet sur l'évolution de la pandémie, doit être évalué par rapport au bénéfice individuel des patients vaccinés : en situation de pandémie installée, le vaccin pourrait garder un intérêt chez les sujets ayant échappé à la maladie (en perspective d'une vague ultérieure), et surtout chez les sujets à risque de grippe sévère, c'est à dire les populations identifiées par le suivi de l'épidémiologie de la pandémie, les femmes enceintes et les personnes actuellement ciblés par les recommandations de vaccination contre la grippe saisonnière. Cependant l'épidémiologie actuelle du virus A(H1N1)v montre que les personnes âgées de 60 ans et plus ne représentent pas une population à risque ;**

Le Haut Conseil de la santé publique rappelle que le degré d'efficacité clinique de la vaccination pandémique est incertain, la protection contre le virus pandémique pouvant être incomplète. Les mesures de protection barrière contre le virus doivent donc être maintenues (éviter, lavage des mains, port d'appareils de protection respiratoire...), même pour les sujets vaccinés.

Par ailleurs, le Haut Conseil de la santé publique recommande que la balance bénéfique/risque de la vaccination par un vaccin pandémique soit évaluée régulièrement par les experts du Comité de lutte contre la grippe en fonction des données nouvelles (données épidémiologiques, cliniques et virologiques - données de tolérance et d'immunogénicité sur les vaccins - évolution des AMM).

Le Haut Conseil de la santé publique demande qu'une pharmacovigilance active soit mise en place par l'Afssaps, dès lors que les vaccins pandémiques seraient utilisés.

Enfin, le Haut Conseil de la santé publique, du fait de l'impossibilité à évaluer la balance bénéfique/risque de la vaccination (incertitude sur la gravité de la maladie, aucune donnée d'efficacité et de tolérance) estime inopportun, dans l'état actuel des connaissances, que les vaccins pandémiques puissent faire l'objet d'une obligation vaccinale, tant en population générale que pour les personnes fragilisées ou les personnels de santé.

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations

Le 26 juin 2009

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr