

# Vaccinations et avenir de ces pathologies infectieuses émergentes

D. Christmann

# Vaccinations

# Vaccin

## « grippe saisonnière »

- Vaccin 2009
  - Cultivé sur œufs embryonnés
  - Fragmenté, inactivé
  - Composition 2009
    - A/Brisbane/59/2007(H1N1)
    - A/Brisbane/10/2007(H3N2)
    - B/Brisbane/60/2008

# Vaccin A H1N1

- Vaccin saisonnier : pas de protection virus H1N1
- Culture du virus A H1N1 sur œuf embryonné
- Évaluation antigénicité, efficacité clinique, tolérance (Guillain-Barré)
- 4 à 6 mois de délai de production
- 4 laboratoires
  - Sanofi Pasteur, Novartis, GSK, Baxter
  - 94 millions de doses de vaccins (France)
  - Coût : 879 millions d'euros

Greenberg M.E et coll.  
N. Engl.J. Med. 2009, 361

- Vaccin sans adjuvant
  - virus A/California/7/2009(H1N1)
  - 240 sujets
  - 2 doses : soit 15 soit 30 microg. Ag
  - Titre > 1/40 à J21
    - À 15 microg. 96,7%
    - À 30 microg. 93,3%
  - Effets indésirables peu importants à modérés
    - Locaux 46,3%
    - Généraux (céphalées) 45%

Clark T.W. et coll.  
N.Engl.J.Med.2009, 361

- 175 sujets (18 à 50 ans)
- Adjuvant MF59 ou non
- Dose 7,5 microg.
- À J21
  - Séroconversion
    - Avec 1 dose
      - Inh. Hémag. 76%
      - Microneutralisation 92%
    - Avec 2 doses
      - Inh. Hémag. 88 à 92%
      - Microneutralisation 92 à 96%
  - Effets secondaires
    - **Locaux** 70%
    - **Généraux** 42%

# Vaccin A H1N1

- Efficace si débuté avant la fin du 1er mois de l'épidémie (mi-octobre)
- Sujets prioritaires :
  - Personnel de santé et urgences
  - Femmes enceintes
  - Nourrissons 6 mois-4 ans et leurs parents
  - Enfants et personnel de collectivités
  - Autres sujets à risque < 60 ans
- 2 doses sauf femmes enceintes et nourrissons
- Co-administration possible avec vaccin saisonnier

# Schéma vaccinal 2009

- 3 injections espacées de 3 semaines
  - Vaccin saisonnier
  - Vaccin anti H1N1
    - 2 doses (espacées de 3 semaines)



# Avenir de ces pathologies infectieuses émergentes

# Virus influenza (grippal)

Orthomyxoviridae

Virus enveloppés, bourgeonnants

Génome segmenté en 8 simples brins d'ARN négatifs

- PA, PB1, PB2      RNA polymérase
- HA      *Hémagglutinine (agglut. GR)*
- NP \_\_\_\_\_ Nucléoprotéine
- NA      *Neuraminidase (A. neuraminique)*
- M      Protéines de Matrice M1 M2
- NS      Protéines Non Structurales NS1 NS2

# **Virus influenza (grippal)**

## **Type A**

- des sous types sont déterminés par les associations de HA et NA
- maladie de symptômes modérés à graves, pouvant être très épidémique
- tous les groupes d'âges,
- humains et autres espèces animales (aviaires)

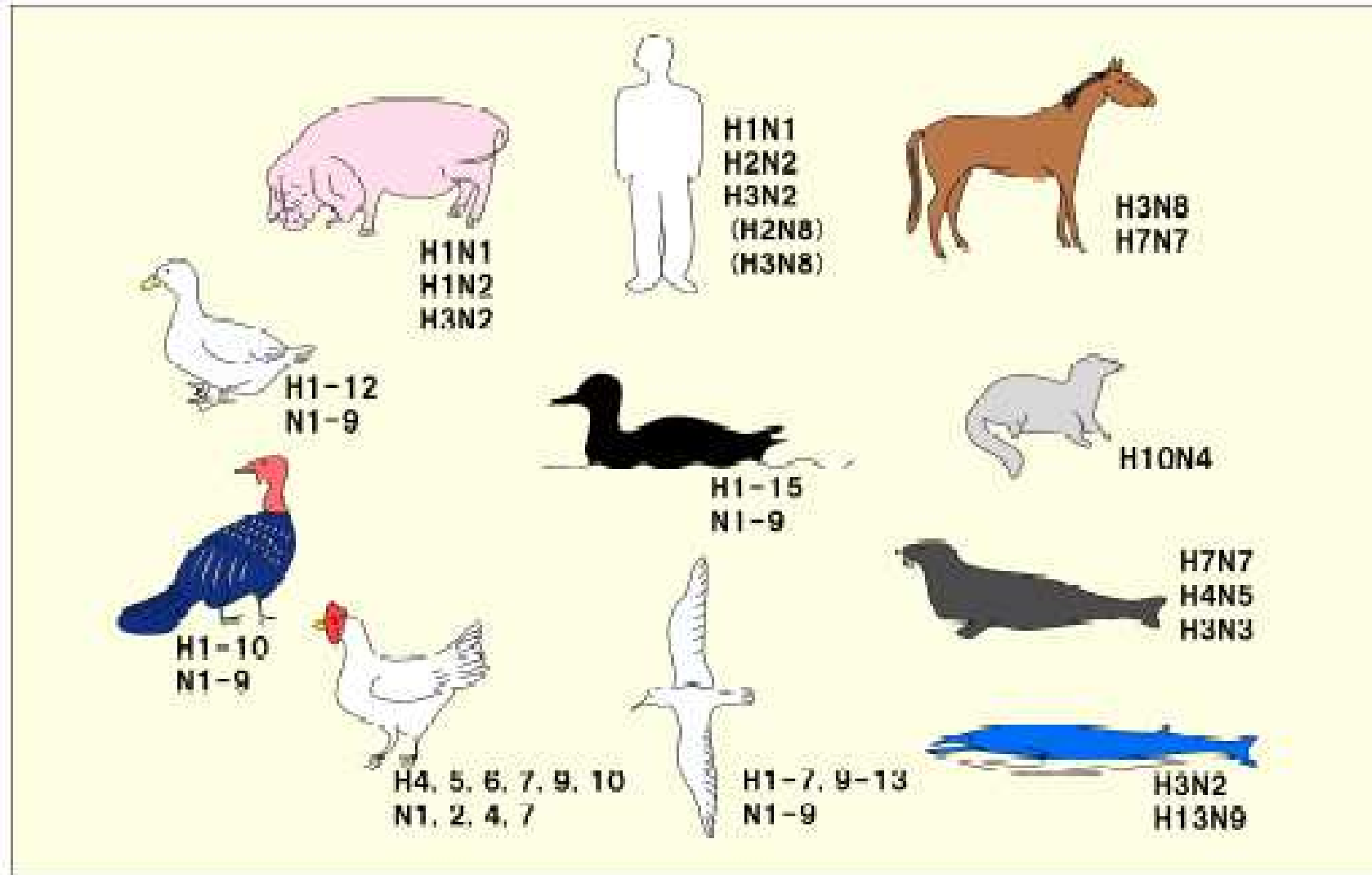
## **Type B**

- faiblement épidémique
- humains seulement
- affecte essentiellement les enfants

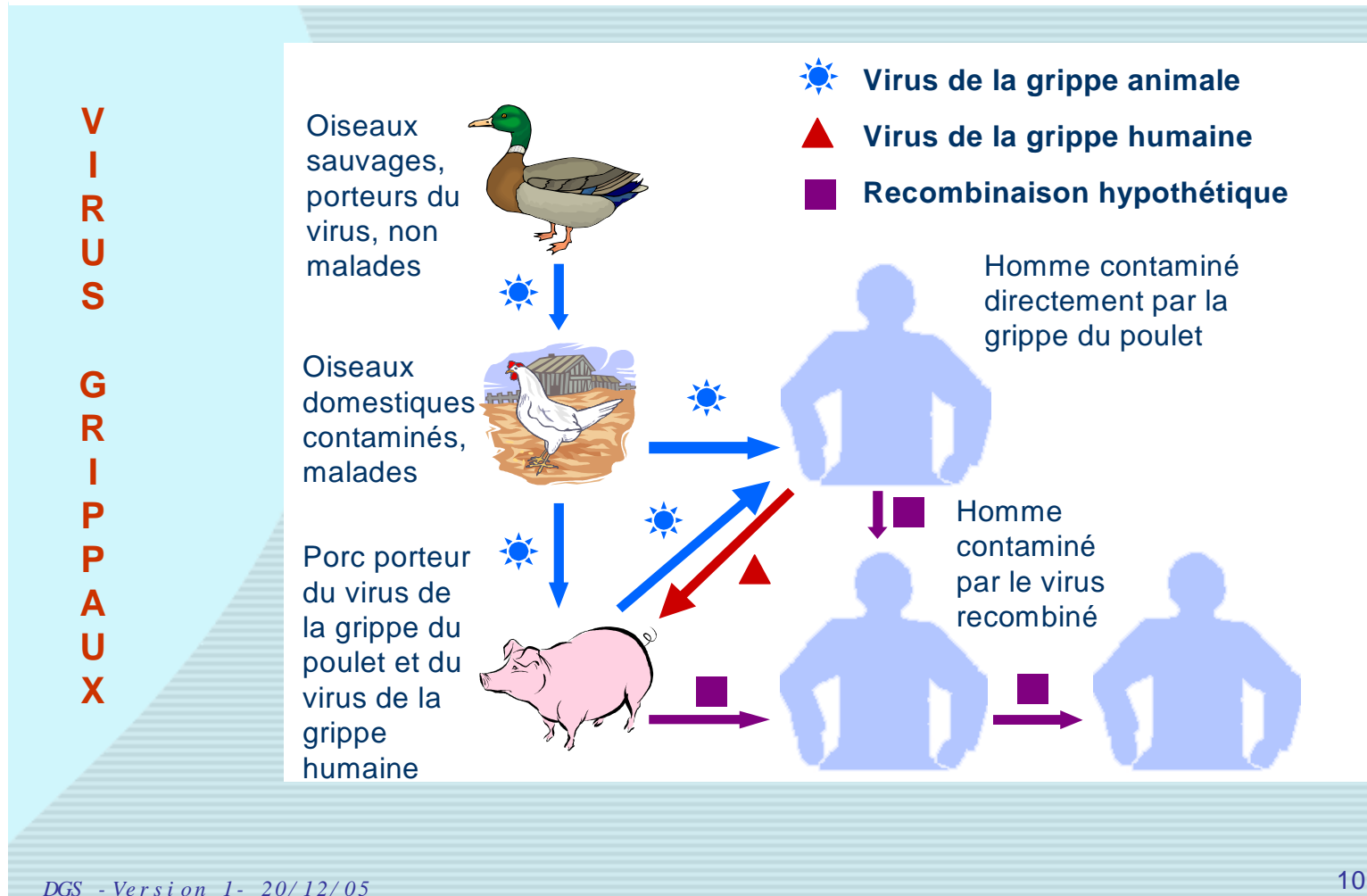
## **Type C**

- rarement observé chez les humains et les porcs
- non épidémique

# Virus de type A et principaux hôtes



# Virus grippaux - Modes de propagation inter-espèce



# Modifications antigéniques

- HA et NA subissent des variations : H 1, 2 et 3 et N1, N2 humaines, de H4 > H15 et de N3 > N9 aviaires
- Les changements sont consécutifs soit des mutations ponctuelles du génome viral soit à des échanges de segments de gènes entre sous types de virus
- Les conséquences des changements antigéniques varient selon l'étendue des modifications du génome (parfois autres que HA et NA)

# Modifications antigéniques

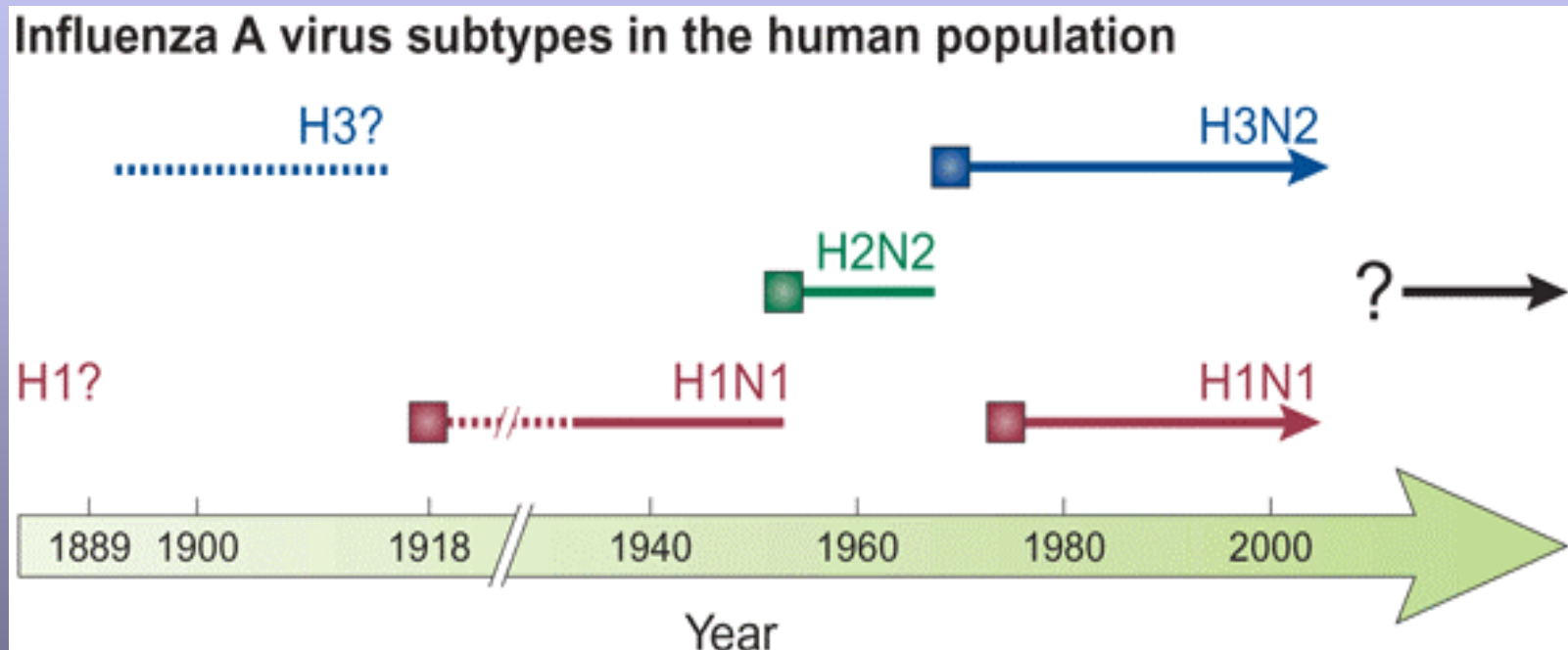
- **Cassure**

- changement majeur >>> nouveau sous type
- consécutif à un échange de segment de gènes
- peuvent provoquer des pandémies

- **Glissement**

- altération mineure, dérive, sous type inchangé
- provenant de mutations ponctuelles de gènes
- peut provoquer des épidémies

# Cassures antigéniques responsables de pandémies



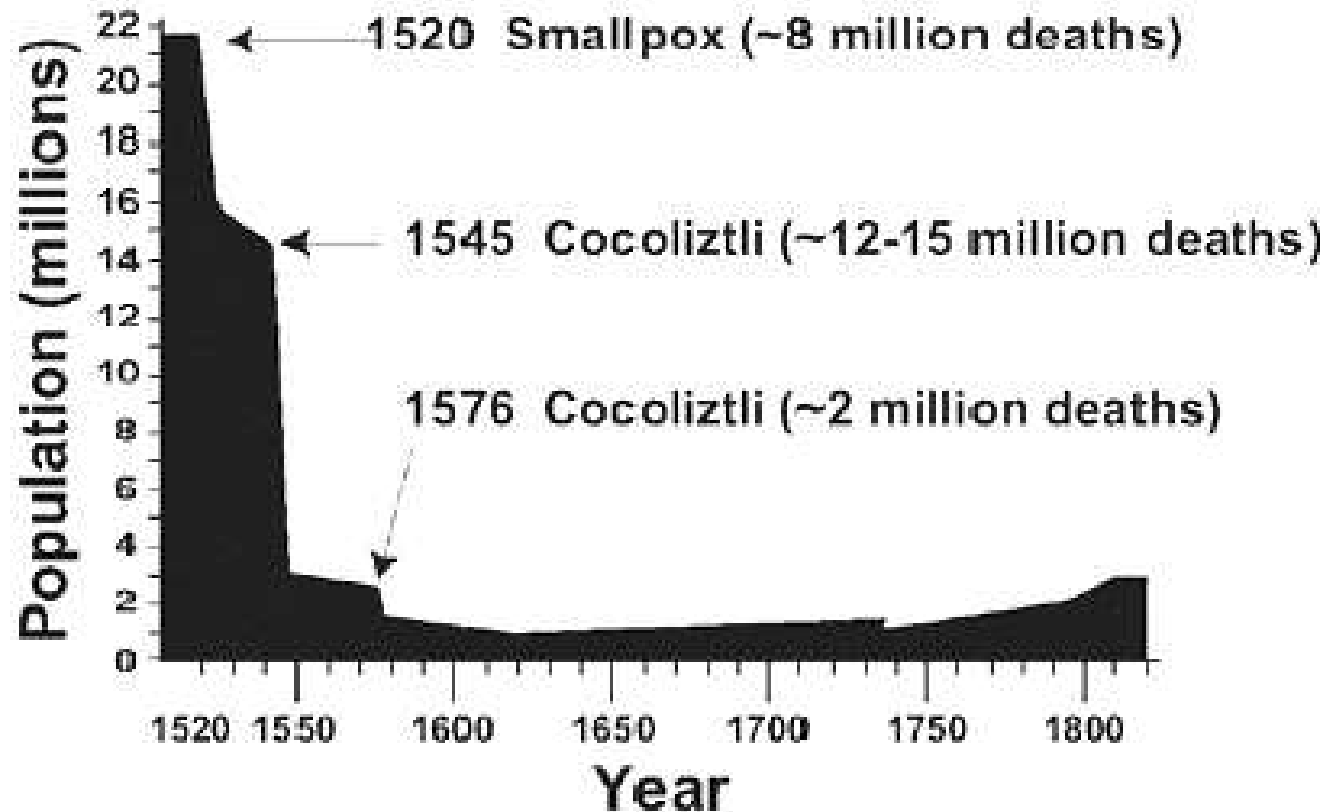


# Grippe -Aspects épidémiologiques

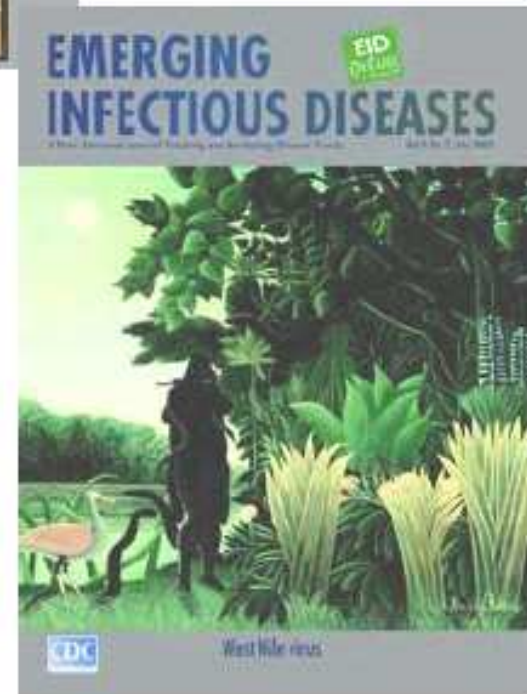
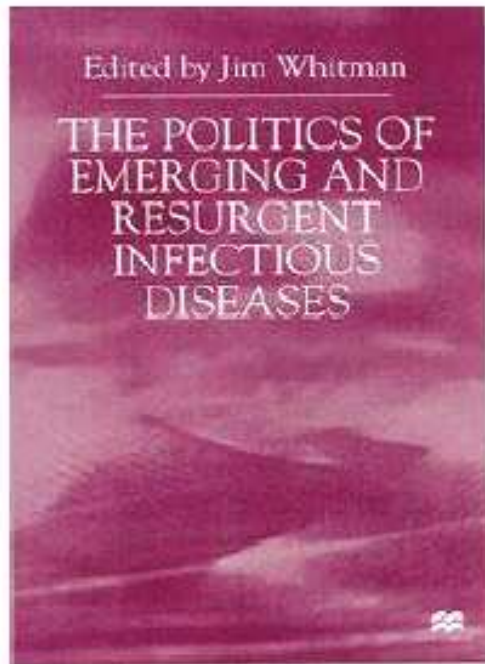
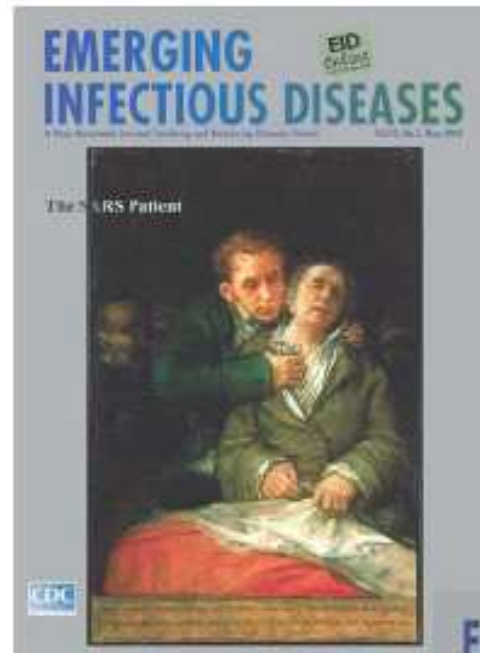
- Grippe annuelle (« classique »)
- Grippe aviaire
- Pandémie grippale

# Historique des Infections émergentes

## Native Population Collapse in Mexico

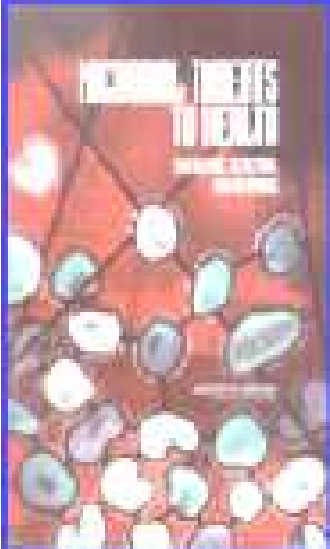


\* *Cocoliztli*, nom donné par les indiens à une maladie nouvelle pour eux : la grippe





# Pourquoi l'émergence ?



**Microbial Adaptation and Change**

**Human Susceptibility to Infection**

**Climate and Weather**

**Changing Ecosystems**

# Pourquoi l'émergence ? (2)



**International Travel and Commerce**

**Economic Development and Land Use**

**Human Demographics and Behavior**

**Technology and Industry**

# 1. Nouveaux pathogènes :

<i>*Cryptosporidium parvum</i>	1976	Gastro-entérite
<i>Ebola virus</i>	1977	F. hémorragique africaine
<i>Legionella pneumophila</i>	1977	Mal. des légionnaires
<i>*Hantaan virus</i>	1977	F. hémorr & syndr. rénal
<i>HTLV1</i>	1980	Leucémie ATL, paraplégie spast tropic
<i>*VIH</i>	1983	SIDA
<i>Borelia burgdorferi</i>	1983	Lyme
<i>*Helicobacter pylori</i>	1983	Ulcère gastrique
<i>Prion</i>	1986	ESB et variant de CJ (MCJv)
<i>*VHC</i>	1989	Hépatite, cirrhose, cancer
<i>Bartonella hansenellae</i>	1992	Griffes du chat
<i>*H5N1</i>	1997	Grippe aviaire
<i>*Coronavirus</i>	2003	SARS

## Émergents : SARS – grippe aviaire





## Conclusion

l'histoire des épidémies :  
une question qui est loin d'être terminée

