

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)

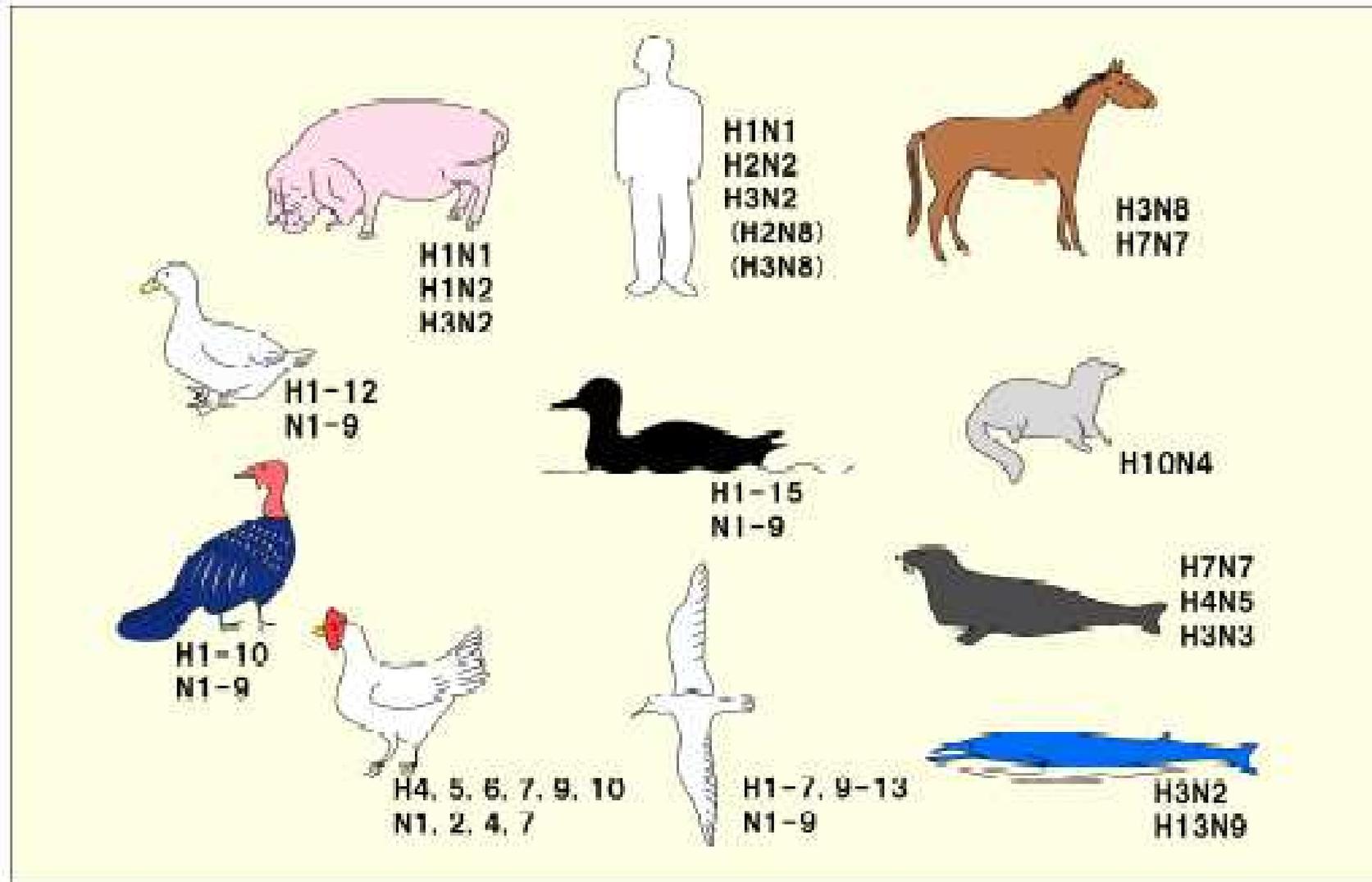
Type B

- faiblement épidémique
- humains seulement
- affecte essentiellement les enfants

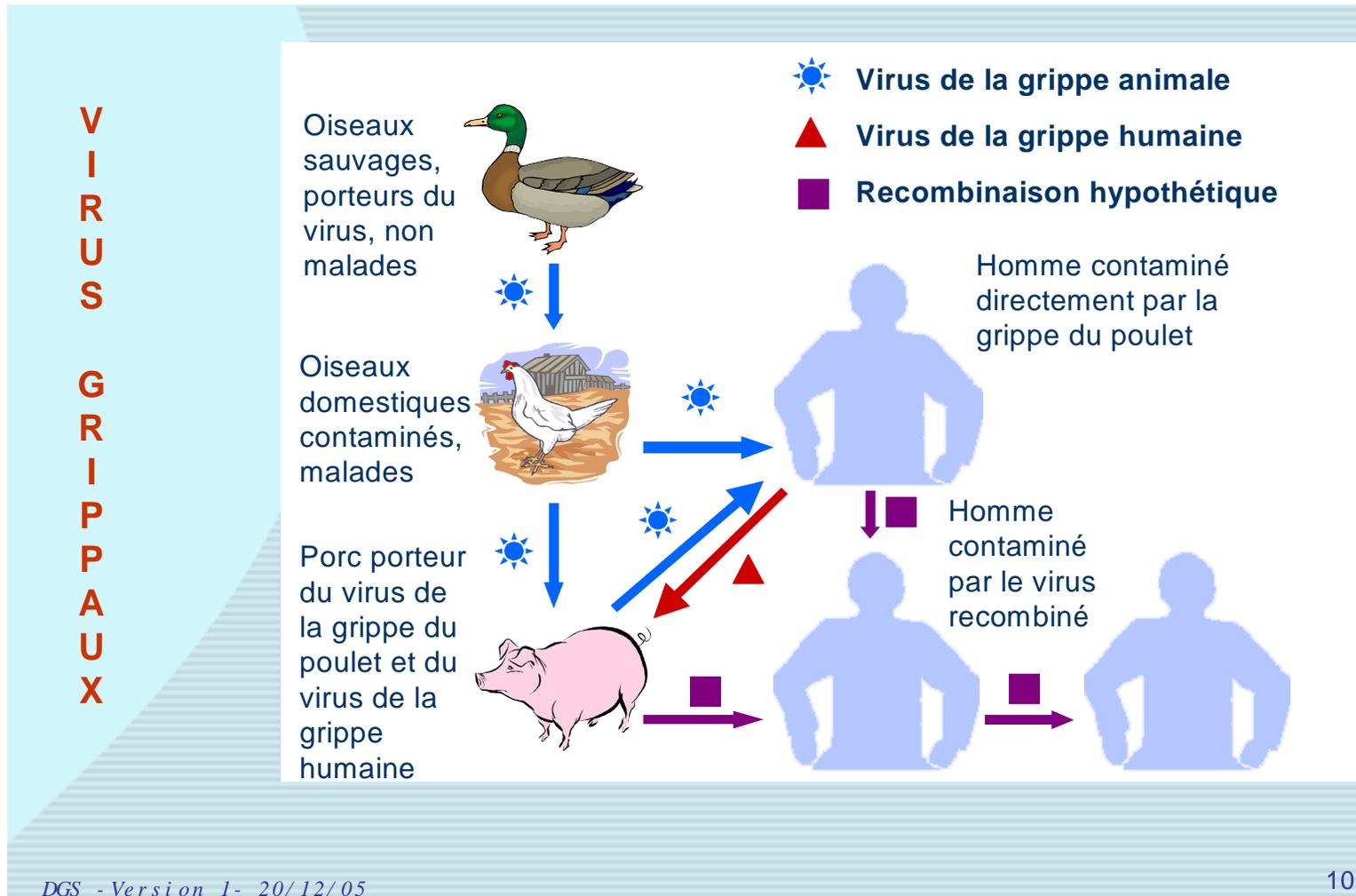
Type C

- 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

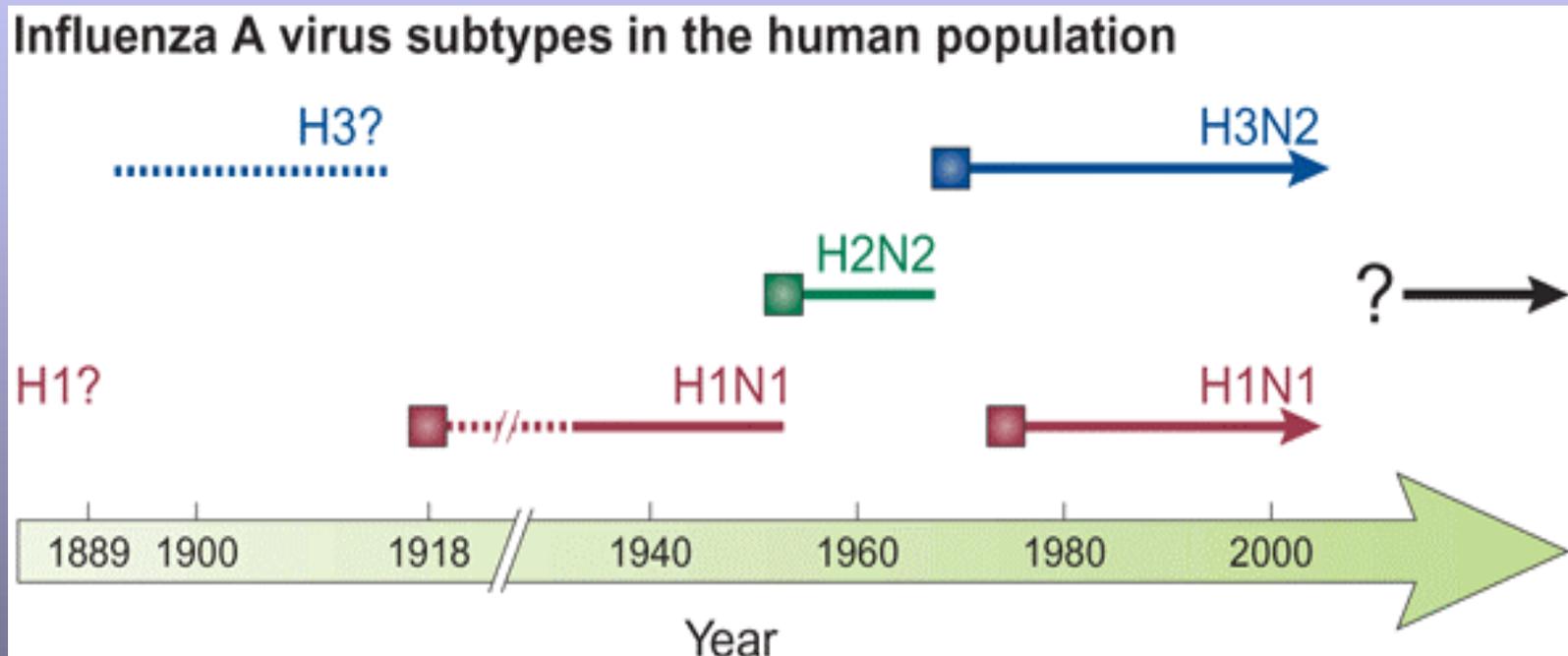
- **Cassure**

- 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

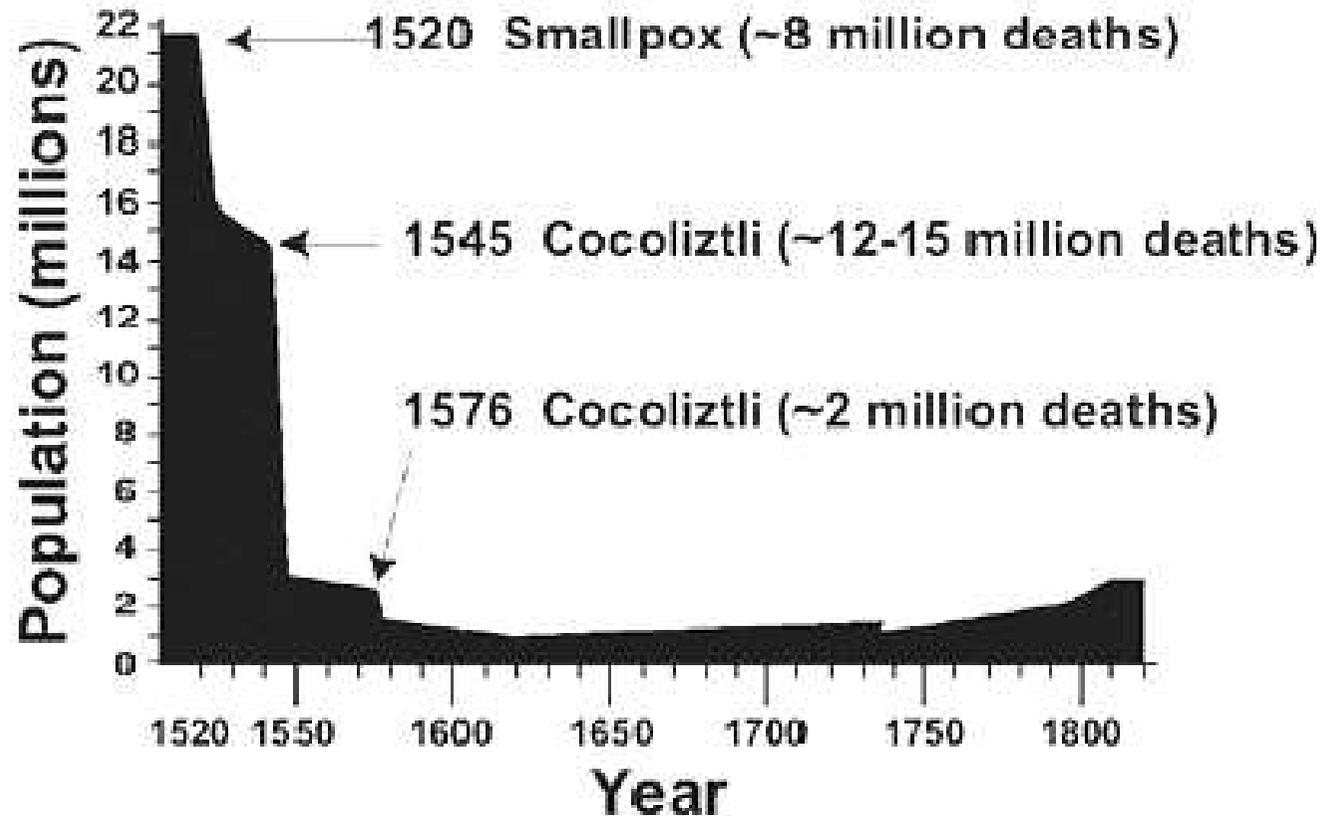


Grippe -Aspects épidémiologiques

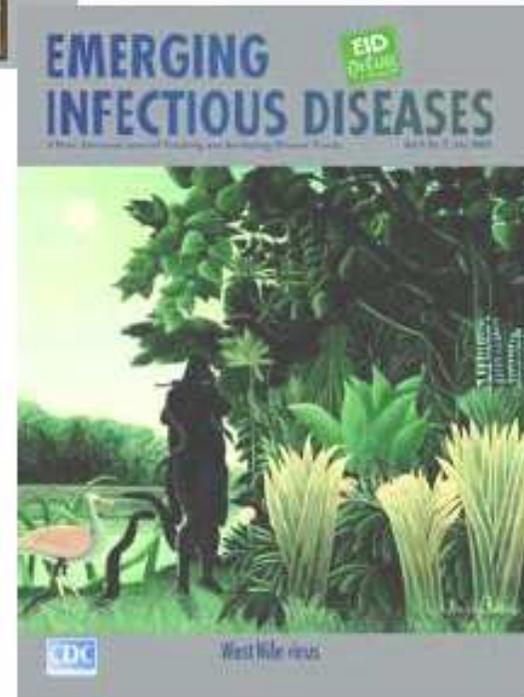
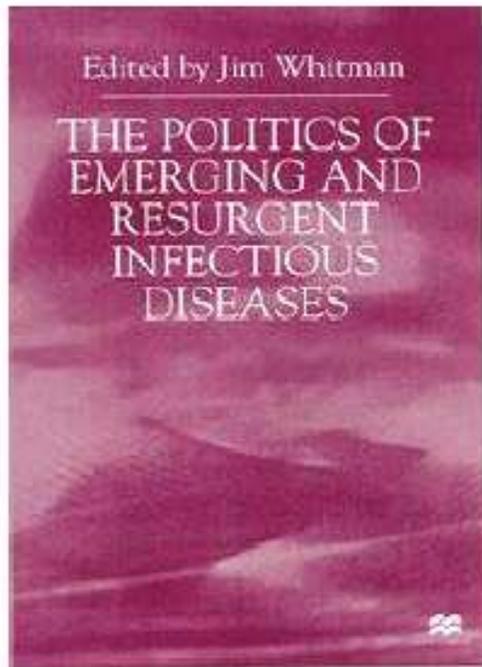
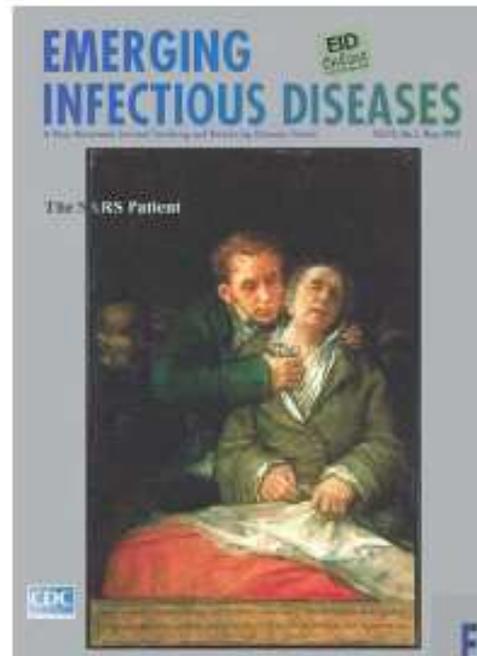
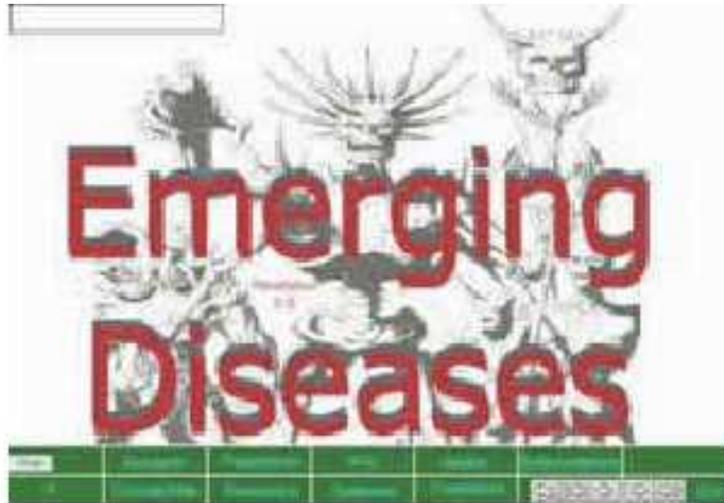
- Grippe annuelle (« classique »)
- Grippe aviaire
- Pandémie grippale

Historique des Infections émergentes

Native Population Collapse in Mexico

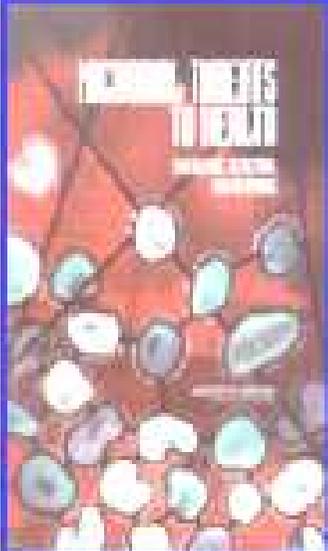


* *Cocoliztli*, nom donné par les indiens à une maladie nouvelle pour eux : la grippe





Pourquoi l'émergence ?



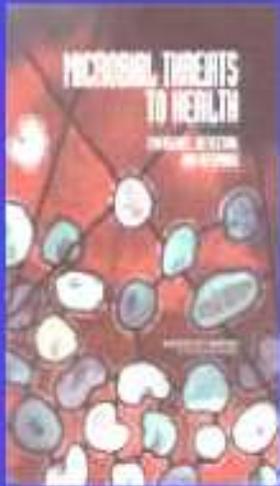
Microbial Adaptation and Change

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 henselae</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

