

25 septembre 2009

POINT PRESSE

VACCINS CONTRE LE VIRUS DE LA GRIPPE A (H1N1) :

premiers résultats de l'évaluation européenne

Les adjuvants dans les vaccins pandémiques H1N1

Depuis plus de 30 ans, de nombreux vaccins comportent dans leur composition des substances dénommées adjuvants, dont l'ajout permet d'augmenter de façon spécifique la réponse immunitaire pour une même dose d'antigène vaccinal.

Dans le contexte d'une pandémie grippale, on ne connaît à l'avance et de façon précise ni la date de survenue, ni les caractéristiques spécifiques du virus pandémique qui circulera. Il est donc essentiel de pouvoir développer et produire rapidement des vaccins contre la souche virale identifiée, et de mettre à la disposition des autorités sanitaires des doses suffisantes de vaccins pour couvrir la population. A cet égard, l'utilisation d'un adjuvant permet de réduire la quantité d'antigène par dose de vaccin tout en conservant une réponse vaccinale optimale, et ainsi, de produire davantage de doses, dans un rapport qui peut aller de 1 à 2 à 1 à 4 pour une même quantité globale d'antigènes disponibles.

L'utilisation d'un adjuvant peut aussi s'avérer utile en cas de mutation du virus, car ils sont susceptibles de favoriser une efficacité immunitaire plus large, c'est-à-dire en assurant un certain degré de protection vaccinale face à une souche virale modifiée.

L'ensemble de ces considérations, ainsi qu'un large recul clinique sur le profil de sécurité jugé favorable pour ces adjuvants, ont conduit à privilégier à l'échelon européen le choix du développement de vaccins contenant un adjuvant, tels que les deux vaccins qui viennent de faire l'objet d'un avis positif du comité scientifique de l'EMA pour l'autorisation de mise sur le marché.

D'autres vaccins sans adjuvant sont en cours de développement et viendront compléter l'offre de couverture vaccinale d'ici le milieu de l'automne notamment pour vacciner des personnes immunologiquement plus vulnérables, telles que les femmes enceintes, les très jeunes enfants ou les personnes immunodéprimées.

Dans ces cas, le choix d'un vaccin sans adjuvant, tel que préconisé par le Haut Conseil de Santé Publique dans son avis du 7 septembre 2009, le sera à titre de précaution. En effet, les diverses études scientifiques qui ont été conduites en Europe et dans le monde, n'ont pas permis d'établir un lien entre l'utilisation de vaccins avec adjuvants et l'apparition de perturbations du système immunitaire aux conséquences graves dans la période suivant la vaccination.

Les sels d'aluminium sont de longue date les principaux adjuvants utilisés dans les vaccins en général. Le recul de pharmacovigilance est très important, et ne fait apparaître globalement que des effets indésirables locaux et bénins, même si certaines controverses nourrissent des débats récurrents notamment quant à la possibilité non établie à ce jour que cet adjuvant puisse être à l'origine de rares pathologies auto-immunes.

Les vaccins pandémiques avec adjuvant qui viennent d'être autorisés comportent des adjuvants d'une génération plus récente dite huile dans l'eau. Leur composition incorpore essentiellement du squalène (substance lipidique qui est présente notamment dans les aliments). C'est le cas pour les adjuvants MF59 et ASO3.

Les études pré-cliniques réalisées chez plusieurs espèces animales n'ont pas montré de toxicité particulière, notamment de foeto-toxicité, ou de tératogénicité.

Les études cliniques effectuées chez l'homme avec des vaccins comportant ces mêmes adjuvants n'ont pas fait apparaître de signal de risque, hormis une augmentation des réactions locales au point d'injection de type rougeur et douleur.

Enfin, il faut rappeler qu'il existe déjà un vaccin contre la grippe saisonnière contenant un adjuvant à base de squalène, le MF59. Il s'agit du vaccin Gripguard qui est autorisé depuis 2001 en France et a déjà été utilisé très largement (environ 45.000.000 de doses), notamment en Europe. Le suivi de pharmacovigilance n'a pas fait apparaître de problème de tolérance ou de réactions immunologiques anormales.

Le squalène a été mis en cause après que des anticorps anti-squalène ont été retrouvés chez des vétérans américains de la guerre du Golfe atteints d'un syndrome spécifique. Ces vétérans avaient reçu de multiples injections de différents vaccins avec adjuvants susceptibles d'expliquer la présence de ces anticorps. Une analyse rétrospective publiée en 2009 par la revue *Vaccines* a fait ressortir la présence d'anticorps anti-squalène chez des individus non immunisés. Elle a conclu à une absence de causalité entre le syndrome et la présence de ces anticorps.

En tout état de cause, le dispositif de surveillance des effets des vaccins pandémiques H1N1 qui est mis en place et sera opérationnel dès le début de la vaccination permettra de suivre régulièrement et attentivement le profil de sécurité de chacun de ces vaccins et d'analyser rapidement si nécessaire tout signal.