

Cas graves de grippe H1N1 : prévention des cas et réduction de la mortalité, Winnipeg (Manitoba), 1<sup>er</sup> et 2 septembre 2009

**Séances en petits groupes**  
**Recherche sur les cas graves de grippe**  
**H1N1 : questions fondamentales**  
**Antiviraux et vaccins en milieu**  
**communautaire**

D<sup>re</sup> Barbara Law  
Chef, Innocuité des vaccins  
Agence de la santé publique du Canada

# Recherche sur les cas graves de grippe H1N1 : questions fondamentales

## Antiviraux et vaccins en milieu communautaire

- **Antiviraux**
  - Stratégie nationale
  - Questions et enjeux liés à la recherche
- **Vaccins**
  - Stratégie nationale
  - Questions *a priori* importantes
  - Quelles seront nos connaissances au moment d'amorcer le premier cycle de vaccination?
  - Quelles études postérieures à la mise en marché a-t-on déjà planifiées?
  - Quelles sont les lacunes en matière de recherche?
- **Communication des stratégies sur les antiviraux et la vaccination**

# Stratégie nationale sur les antiviraux en situation de pandémie

## « Traiter tous ceux qui en ont besoin »

- Syndrome grippal + autrement, en bonne santé = intervention de soutien
- Syndrome grippal + **facteurs de risque** OU **indicateurs de gravité** = traitement antiviral

## Prophylaxie limitée

- Pour prévenir les éclosions dans les milieux « clos » (établissements de soins prolongés, prisons, etc.).

## Questions liées à la recherche...

Les antiviraux sont-ils efficaces pour les nourrissons de moins d'un an?

Les antiviraux permettent-il de réduire le taux de complications?

Le zanamivir administré IV est-il efficace? (disponible par l'intermédiaire du Programme d'accès spécial de Santé Canada)

# Stratégies de vaccination en situation de pandémie

- **Vaccin (annexe D)**

- « L'immunisation au moyen d'un vaccin sécuritaire et efficace contre la grippe pandémique (...) la pierre angulaire de l'intervention (...). »
- « (...) un vaccin pour chaque personne au Canada (...). »
- « (...) disponible pour le plus grand nombre de personnes possible, le plus rapidement possible. »
- 2001 : contrat de 10 ans pour la production de vaccins en préparation à une pandémie.

# Vaccin contre la grippe pandémique (H1N1) 2009

## Questions *a priori* importantes

### PARCE QUE NOUS SOMMES EN SITUATION DE PANDÉMIE

- Beaucoup moins de données que d'habitude sur l'innocuité et l'immunogénicité
- Aucune donnée sur l'efficacité

### PARCE QU'IL S'AGIT DU VIRUS H1N1 D'ORIGINE PORCINE

- Vaccin H1N1 contre la « grippe porcine » en 1976 : risque attribuable de syndrome de Guillain-Barré (SGB) : ~ 1 dose sur 100 000
- Tous les autres vaccins contre la grippe saisonnière : ≤ 1 dose sur 100 000

### PARCE QU'IL CONTIENT UN NOUVEL ADJUVANT

- ASO3 : émulsion huile dans eau contenant du squalène (huile de foie de requin).
  - Aucune expérience de mise en marché de ce produit nulle part
  - Profil d'innocuité limité fondé sur :
    - ~ 12 000 sujets - essais sur le vaccin contre le virus H5N1 (3 - 65 ans et plus)
    - ~ 30 000 adultes d'âge avancé - études sur le vaccin inactivé trivalent (VIT) avec l'adjuvant ASO3 contre la grippe saisonnière
- Le MF59 est aussi un adjuvant sous forme d'émulsion huile dans eau dérivé d'huile de foie de requin.
  - Vaccin de Novartis contre la grippe pandémique
  - Vaccin antigrippal autorisé pour utilisation chez les personnes âgées depuis 1997, en Europe; > 40 millions de doses ont été distribuées - aucun risque établi; expérience limitée chez les jeunes adultes et les enfants.

# Vaccin contre la grippe pandémique (H1N1) 2009

## Quelles seront nos connaissances au moment d'amorcer le premier cycle de vaccination?

### « Traiter tous ceux qui en ont besoin »

- Syndrome grippal + autrement, en bonne santé = intervention de soutien
- Syndrome grippal + **facteurs de risque OU indicateurs de gravité** = traitement antiviral

### Prophylaxie limitée

- Pour prévenir les éclosions dans les « établissements fermés » (établissements de soins prolongés, prisons, etc.).

# Vaccin contre la grippe pandémique (H1N1) 2009

## Quelles seront nos connaissances au moment d'amorcer le premier cycle de vaccination?

- **Immunogénicité d'une dose unique de vaccin sans adjuvant (15 ou 30 ug)**
  - Entre la mi-septembre et la fin septembre (produit du CSL)
- **On s'attend à ce que les données comparatives de GSK sur l'immunogénicité de la première dose soient disponibles vers la fin octobre ou au début de novembre.**
- **Les données sur l'innocuité des vaccins avec et sans adjuvant tirées de l'expérience mondiale seront mises en commun, principalement des données sur les réactions courantes (0,5 à 1 %) et possiblement sur certains événements indésirables à risque peu élevé (1/1 000).**
- **Développement clinique (GSK) - en grande partie planifié, mais cela exige du temps (l'année 2010 sera bien avancée).**
  - Évaluations quasi simultanées chez des adultes (> 4 000) et des enfants (1 800)
  - Confirmation des avantages associés à l'ajout de l'adjuvant ASO3 au vaccin contre la grippe H1N1 :
    - Économie d'antigène
    - Immunogénicité supérieure par rapport à l'antigène utilisé seul
    - Immunité croisée contre les souches dérivées du virus
    - Un seul rendez-vous requis (les 2 doses sont administrées simultanément)
  - Évaluation des interférences entre le VIT et le vaccin contre la grippe H1N1 (administrés de façon séquentielle ou concomitante).
    - L'ASO3 peut-il surmonter ces interférences, le cas échéant?
- **En octobre, le Groupe de travail sur le vaccin pandémique (GTVP) émettra des recommandations précises sur l'utilisation du vaccin (fondées sur les données qu'ils auront à leur disposition).**

# Vaccin contre la grippe pandémique (H1N1) 2009

## Quelles études postérieures à la mise en marché a-t-on déjà planifiées?

### Réseau de recherche sur l'influenza (RRI) de l'ASPC et des IRSC

- Essais cliniques rapides
- Populations particulières
- Surveillance active et passive « stimulée » d'imposantes cohortes de « premiers vaccinés » (fort probablement des travailleurs de la santé [TS] : > 100 000)
- Surveillance active des événements indésirables d'une importance particulière (EIIP)
  - Établissements de soins pédiatriques et de soins aigus pour adultes

### Recherches nouvellement financées par le portefeuille de la santé)

- Surveillance nationale de tous les cas de SGB (pas seulement ceux attribuables au vaccin)
  - Recours à des analyses auto-contrôlées de séries de cas pour évaluer si le risque a oui ou non augmenté.

### Planification des programmes FPT d'immunisation

# Vaccin contre la grippe pandémique (H1N1) 2009

## Quelles sont les lacunes en matière de recherche?

- De nombreuses populations présentent un risque d'être gravement touchées par la grippe; données spécifiques lacunaires en ce qui concerne l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité du vaccin
  - Femmes enceintes
  - Hôtes immunodéprimés
  - Personnes souffrant d'une maladie chronique (PSMC)
  - Enfants en bas âge
  - Populations autochtones
- Interaction entre le vaccin contre la grippe saisonnière et celui contre la grippe pandémique

## Communication des stratégies sur les antiviraux et la vaccination

OBJECTIF POUR LA PANDÉMIE	Stratégie	Vaccination		Antiviraux	
	Groupe cible	Cible	Contacts	Traitement	Prophylaxie

# Communication des stratégies sur les antiviraux et la vaccination

OBJECTIF POUR LA PANDÉMIE	Stratégie	Vaccination		Antiviraux	
		Cible	Contacts	Trait.	Prophylaxie
Réduction des cas graves de grippe et des décès	Femmes enceintes				
	Nourrissons < 6 mois				
	Enfants 6 à < 24 mois				
	Hôtes immunodéprimés				
	PSMC < 50 ans				
	PSMC ≥ 50 ans				
	Pers. souffrant d'obésité morbide				
	Adultes en santé 18 à < 50				
	Adultes en santé ≥ 50 ans				
Maintien des infrastructures essentielles et réduction des perturbations sociétales	« Travailleurs de la santé »				
	Intervenants (pandémie)				
	Personnel des infrastructures essentielles				
Réduction de la transmission du virus	Enfants d'âge préscolaire ≥ 24 m				
	Enfants d'âge scolaire				

# Stratégie nationale sur les antiviraux en situation de pandémie

## Prochains enjeux

### Accès aux antiviraux de la Réserve nationale d'antiviraux

- Les antiviraux sont généralement offerts dans le commerce (en pharmacie), sur présentation d'une ordonnance médicale.
- Chaque province et territoire fait de son mieux pour mobiliser les antiviraux provenant de la Réserve nationale d'antiviraux (RNA) :
  - pharmacies
  - centres de santé administrés par des provinces ou territoires
  - Services de santé publique locaux

### Que faire en cas de développement d'une résistance à l'oseltamivir?

- La RNA est constituée à 80 % d'oseltamivir.
- Une situation de pénurie grave entraînera un usage limité.
- Un cadre d'établissement des priorités a été élaboré; des consultations professionnelles et publiques à ce sujet sont nécessaires.

# Vaccin contre la grippe pandémique

## Où en sommes-nous à présent?

Activités liées à la production du vaccin	Grippe pandémique H1N1 (2009)
Sélection de la souche	mai 2009
Virus réassorti (« semence »)	juin 2009
Production d'un antigène	au début de juillet
Études cliniques	septembre 2009
Formulation	au début de septembre
Activités de remplissage	au début de septembre/octobre
Autorisation réglementaire	± mi-novembre
Distribution du vaccin	entre le milieu et la fin de novembre
Administration du vaccin	fin novembre à décembre

- Plus de 50 millions de doses ont été commandées.
- Une certaine latitude est maintenue à l'égard de la ou des préparations finales, puisqu'au moins 1 million de doses ne contiennent pas d'adjuvant.
- Une réunion a eu lieu concernant l'ordre des priorités des premiers cycles de vaccination, et des recommandations seront bientôt annoncées.
- Une réunion FPT sur la distribution du vaccin aura lieu plus tard, en septembre.
- La planification du programme de vaccination est en cours.
- La capacité d'évaluation après la mise en marché du vaccin contre la grippe pandémique a été renforcée (Réseau de recherche sur l'influenza ASPC/IRSC et surveillance étendue du portefeuille de la santé).