

# Vaccins antigrippaux

## Effacité, Nouveaux vaccins



Odile Launay

Hôpital Cochin, Paris

*RICAI 2018, Mardi 18 décembre 2018*



© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

## Liens d'intérêt

- Investigateur coordonnateur pour des essais vaccinaux avec MSD, GSK bio, spmsd, sanofi pasteur, Janssen : financement organismes d'appartenance
- Participation à des groupes de travail: Sanofi Pasteur, sanofi pasteur MSD, GlaxoSmithKline bio, Pfizer, Janssen
- Invitations à des congrès ou des journées scientifiques: GSK bio, sanofi pasteur MSD, Abbott, Pfizer, MSD, Gilead
- Autres :
  - coordinatrice du CIC Cochin Pasteur et du réseau national d'investigation clinique en vaccinologie (PREIVAC)
  - coordinatrice du groupe de travail vaccination prévention de la Spilf (Société française de Pathologie Infectieuse de Langue Française)
  - Expert Infovac
  - vice-présidente du Comité Technique des Vaccinations (Haut Conseil de la Santé Publique) jusqu'en mars 2016

# Plan

- Vaccins antigrippaux actuels-données d'efficacité
- Nouveaux vaccins antigrippaux
- Perspectives

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

# Vaccins antigrippaux actuels

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

# Vaccins antigrippaux

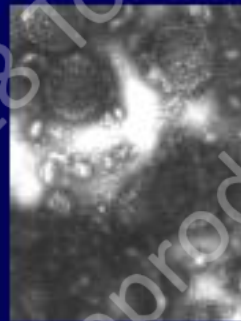
- Actuellement composés de **3 ou 4 souches** :
  - **2** virus de sous-types A
  - **1 ou 2** virus de sous-type B
- **Composition revue tous les ans** adaptée à la surveillance épidémiologique (OMS)
- Souches vaccinales produites sur **œuf embryonné** de poule
- **2 types de vaccins**:
  - **vaccins inactivé**, AMM à partir de l'âge de 6 mois
  - **vaccin vivant atténué**, AMM de 24 mois à 18 ans

# Vaccins antigrippaux inactivés

- Virus vaccinal inactivé par formaldéhyde ou propionolactone
- Fragmentation de l'enveloppe lipidique par solvants organiques ou détergents:
  - vaccins fragmentés (Vaxigrip tétra, Fluarix tétra)
  - vaccins sous-unitaires (monomères agrégés d' HA et protéines structurales résiduelles NP après purification des autres constituants): Influvac, Influvac tétra



VIRUS ENTIER



VIRUS FRAGMENTÉ



SOUS-UNITAIRE

# Les vaccins antigrippaux inactivés

- Dosage : **15 µg** d'hémagglutinine de chacune des souches
- **Pas d'adjuvant**
- 1 dose administrée **annuellement** par **voie IM**
- Induisent une réponse essentiellement humorale systémique (Ac neutralisants anti-hémagglutinine), réponse de **de plus faible intensité**:
  - en primo vaccination: 2 doses si < 8 ans
  - chez les sujets âgés
  - et les personnes immunodéprimées.

# Vaccin antigrippal vivant atténué

## Fluenz

- Contient  $10^7$  **particules virales infectieuses** de chacune des 4 souches vaccinales
- **Chacune des souches du vaccin**
  - Est un **réassortant** entre la souche sauvage (produite sur œuf embryonnée de poule) et une souche atténuée (produite sur cellules Vero),
  - Est **adaptée au froid** : capacité de se multiplier localement au niveau du nasopharynx à une température inférieure à celle du nasopharynx, soit  $25^{\circ}\text{C}$  à  $33^{\circ}\text{C}$  suivant la température de l'air inhalé,
  - Est **thermosensible**, limitant de fait leur niveau de réplication au niveau du tractus respiratoire inférieur.
- Fluenz induit une **réponse mucoale et systémique**:
  - Production d'IgA sécrétaires à la surface de l'arbre respiratoire supérieur,
  - Une réponse lymphocytaire T cytotoxique mucoale (CD8+)
  - Une réponse sérique (IgG et IgM), plus faible qu'avec le vaccin antigrippal injectable.



# Vaccin antigrippal vivant atténué Fluenz : AMM

- **Indications thérapeutiques**

- Prévention de la grippe chez les sujets âgés de 24 mois à 18 ans pour qui la vaccination est recommandée,
- Intérêt ++ en primo-vaccination
- Intérêt ++ plus l'âge est jeune

- **Posologie et mode d'administration**

- 0,2 ml (0,1 ml dans chaque narine).
- Chez les enfants n'ayant pas été auparavant vaccinés contre la grippe saisonnière, une seconde dose devra être administrée dans un intervalle d'au moins 4 semaines.

- **Contre-indications**

- Hypersensibilité aux substances actives, à l'un des excipients, à la gentamicine, aux oeufs ou aux protéines de l'oeuf.
- Immunodéprimés : Leucémie, Lymphome, Infection par le VIH non contrôlée, Immunodéficience cellulaire et corticostéroïdes à fortes doses.
- Grossesse

# Vaccin grippal 2018/2019

## Composition

- **Souche A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09** : sans changement ;
- **Souche A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)** : nouvelle souche en remplacement de la souche A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) utilisée lors de la saison précédente ;
- **Souche B/Colorado/06/2017 (lignée B/Victoria/2/87)** : nouvelle souche en remplacement de la souche B/Brisbane/60/2008 utilisée lors de la saison précédente ;
- Souche B/Phuket/3073/2013 (**lignée Yamagata/16/88**) pour les vaccins tétravalents : sans changement.

# Mesure de l'efficacité vaccinale

- **Efficacité directe**

- l'immunogénicité (*immunological efficacy*) : réponse immunitaire induite par le vaccin

- l'efficacité clinique (*efficacy*) : réduction de l'incidence de la maladie chez les sujets vaccinés comparativement aux non vaccinés ou vaccin de référence dans les conditions expérimentales d'un essai clinique (phase 3, avant la commercialisation)

- l'efficacité « de terrain » (*effectiveness*) estime l'efficacité du vaccin en post-commercialisation, à l'aide de méthodes épidémiologiques (test negative design).

- **Efficacité indirecte** (immunité de groupe) mesure l'impact en population d'un programme de vaccination

# Evaluation de l'immunogénicité

- 2 principaux tests d'immunogénicité :

- Inhibition d'Hemagglutination (HI)

titre  $\geq 1/40^e$

- Microneutralisation (MN)

- Problèmes :

- standardisation et automatisation

- Corrélat de protection?





## Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis

Michael T Osterholm, Nicholas S Kelley, Alfred Sommer, Edward A Belongia

- Méta-analyse, essais vaccin vs placebo, grippe confirmée virologiquement (RT-PCR ou culture)

• **Vaccin trivalent inactivé** : 8 études randomisées chez adulte de 18- 65 ans

**Efficacité poolée chez l'adulte = 59% [95% CI 51–67] (16%-76%)**

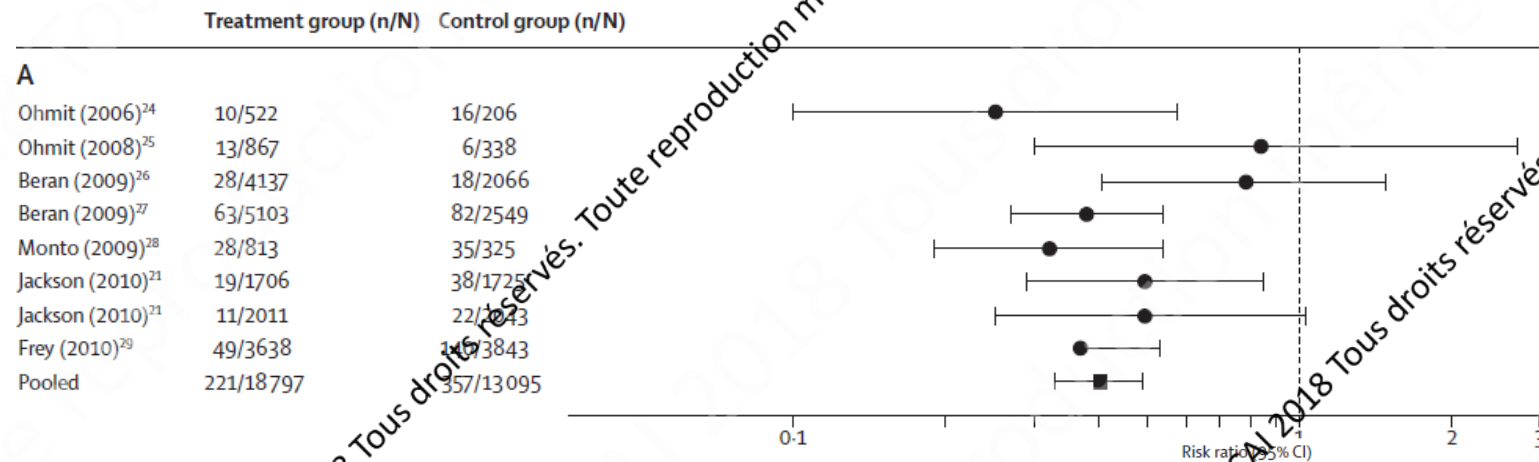


Figure 2: Vaccine efficacy compared with placebo (Mantel-Haenszel random-effects model)



## Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis

Michael T Osterholm, Nicholas S Kelley, Alfred Sommer, Edward A Belongia

1 seule étude chez l'enfant de 6-23 mois (2 années consécutives)

	Population (dates)	Patients randomly allocated to receive TIV and placebo	Vaccine efficacy (95% CI)	Reported antigenic match
<b>Adults (18-64 years)</b>				
Ohmit et al (2006) <sup>24</sup>	Healthy adults aged 18-46 years (2004-05)	728	7% (42 to 90)	Type A: drifted H3N2; type B: mixed lineage
Ohmit et al (2008) <sup>25</sup>	Healthy adults aged 18-48 years (2005-06)	1205	16% (-171 to 70)	Type A: drifted H3N2; type B: lineage mismatch (1 isolate)
Beran et al (2009) <sup>26</sup>	Healthy adults aged 18-64 years (2005-06)	6203	22% (-49 to 59)	Type A: similar H3N2 and H1N1; type B: lineage mismatch
Beran et al (2009) <sup>27</sup>	Healthy adults aged 18-64 years (2006-07)	7652	62% (46 to 73)	Type A: similar H3N2; type B: lineage mismatch
Monto et al (2009) <sup>28</sup>	Healthy adults aged 18-49 years (2007-08)	1139	68% (46 to 81)	Type A: drifted H3N2; type B: lineage mismatch
Jackson et al (2010) <sup>21</sup>	Healthy adults aged 18-49 years (2005-06)	3514	50%† (14 to 71)	Type A: similar H3N2; type B: lineage mismatch
Jackson et al (2010) <sup>21</sup>	Healthy adults aged 18-49 years (2006-07)	4144	50%† (-3 to 75)	Type A: similar H3N2; type B: mixed lineage
Frey et al (2010) <sup>29</sup>	Healthy adults aged 18-49 years (2007-08)	7576	63% (one-sided 97.5% lower limit of 47%)	Type A: mixed strains; type B: lineage mismatch
Madhi et al (2011) <sup>30</sup>	Adults aged 18-55 years with HIV infection (2008-09)	506	76% (9 to 96)	Type A: drifted H1N1; type B: not reported
<b>Children (6-24 months)</b>				
Hoberman et al (2003) <sup>31</sup>	Healthy children aged 6-24 months (1999-2000)	411	66% (34 to 82)	Type A: similar H3N2 and H1N1; type B: not reported
Hoberman et al (2003) <sup>31</sup>	Healthy children aged 6-24 months (2000-01)	375	-7% (-247 to 67)	Type A: similar H3N2 and H1N1; type B: lineage match

No studies were available for adults aged 65 years or older or children aged 2-17 years. \*One other study by Loeb and colleagues<sup>27</sup> met inclusion criteria and contained data for all age groups. †Our calculation.

**Table 2: Randomised controlled trials of trivalent inactivated vaccine (TIV) meeting inclusion criteria\***

- pas d'étude chez les personnes > 65 ans

# Efficacité du vaccin quadrivalent inactivé chez l'enfant 6-35 mois

- Essai de phase 3, observer-blinded, international
- 12018 enfants de 6 mois à 3 ans recrutés sur 5 ans randomisés entre vaccin quadrivalent ou vaccin contrôle autre que grippe
- **Efficacité vaccinale (grippe documentée) :**
  - 63% (97.5% CI 52–72) contre les gripes modérées/sévères
  - 50% (42–57) contre toutes les formes de grippe



# Maternal immunisation with trivalent inactivated influenza vaccine for prevention of influenza in infants in Mali: a prospective, active-controlled, observer-blind, randomised phase 4 trial



Milagritos D Tapia, Samba O Sow, Boubou Tamboura, Ibrahima Tégueté, Marcela F Pasetti, Mamoudou Kodio, Uma Onwuchekwa, Sharon M Tennant, William C Blackwelder, Flanon Coulibaly, Awa Traoré, Adama Mamby Keita, Fadima Cheick Haidara, Fatoumata Diallo, Moussa Doumbia, Doh Sanogo, Ellen DeMatt, Nicholas H Schluterman, Andrea Buchwald, Karen L Kotloff, Wilbur H Chen, Evan W Orenstein, Lauren A V Orenstein, Julie Villanueva, Joseph Bresee, John Treanor, Myron M Levine

Etude prospective comparative contre vaccin meningo réalisée au Mali, 4193 femmes enceintes > 28 SA

- 2018 vaccinées par le vaccin grippe trivalent
- 2085 par le vaccin meningo quadrivalent conjugué

**Efficacité sur les grippes documentées par PCR**

- Chez les mères: 70.3% (IC95% 42.2-85.8)
- Chez l'enfant : 33.1% (IC95% 3.7-53.9)

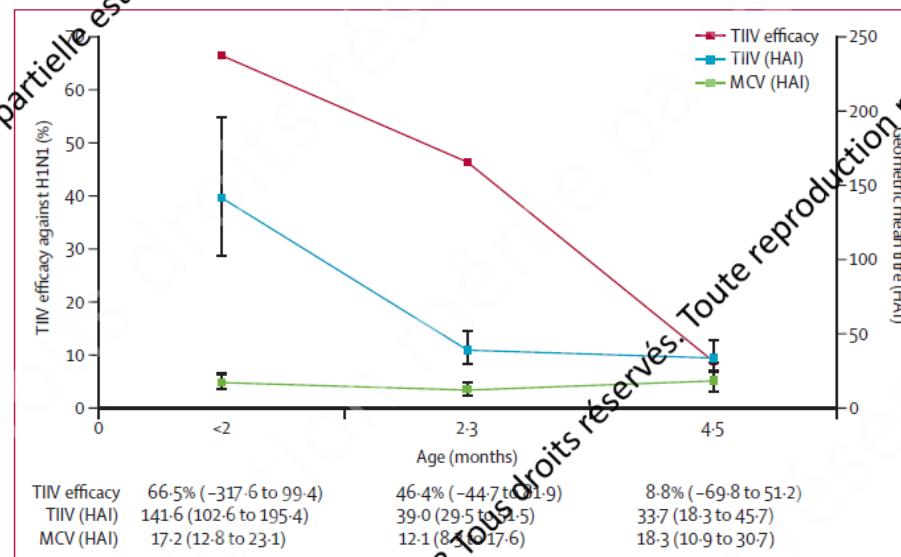


Figure 2: Vaccine efficacy and HAI antibody geometric mean titres in infants, by age and maternal vaccine group. Error bars and data in parentheses show 95% CIs. TIIV=trivalent inactivated influenza vaccine. MCV=quadrivalent meningococcal conjugate vaccine. HAI=hemagglutination inhibition antibodies.



## Year-round influenza immunisation during pregnancy in Nepal: a phase 4, randomised, placebo-controlled trial



Mark C Steinhoff, Joanne Katz, Janet A Englund, Subarna K Khatri, Laxman Shrestha, Jane Kuypers, Laveta Stewart, Luke C Mullany, Helen Y Chu, Steven C LeClerq, Naoko Kozuki, Monica McNeal, Adriana M Reedy, James M Tielsch

*Lancet Infect Dis* 2017;  
17: 981-89

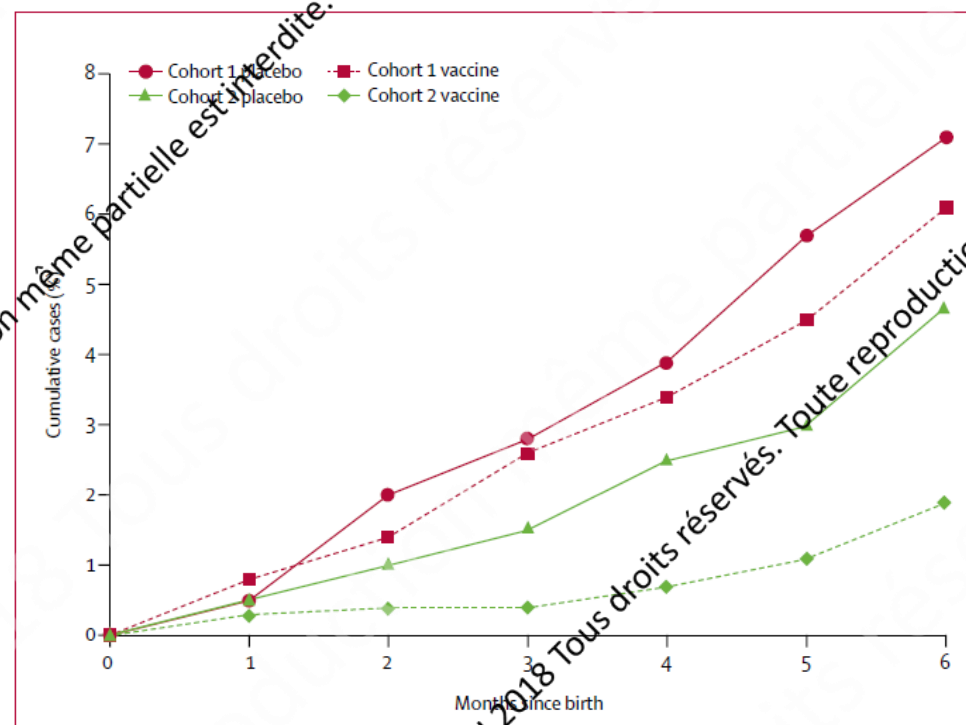
Etude prospective comparative contre placebo réalisée au sud Nepal, 2 cohortes

3 693 femmes enceintes 17-34 SA

**Efficacité sur les gripes documentées par PCR chez l'enfant : 30% (IC95% 5-48)**

16% dans la 1ere cohorte, 60% dans la seconde cohorte

Diminution de 15% des enfants de faible poids de naissance





# Variable influenza vaccine effectiveness by subtype: a systematic review and meta-analysis of test-negative design studies

Edward A Belongia, Melissa D Simpson, Jennifer P King, Maria E Sundaram, Nicholas S Kelley, Michael T Osterholm, Huong Q McLean

Lancet Infect Dis 2016;  
16: 942-51

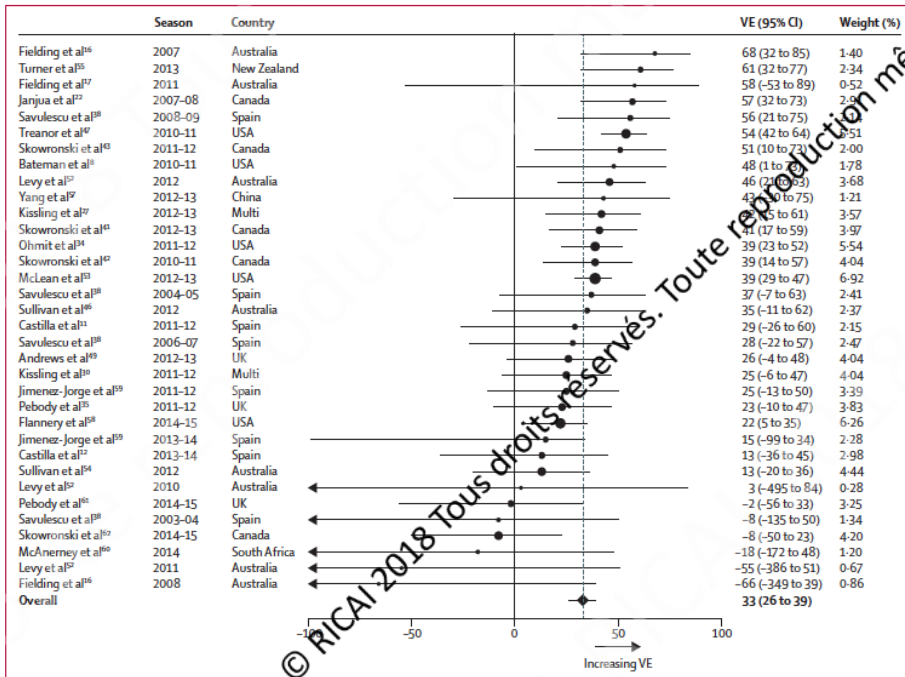


Figure 1: VE for H3N2 in studies without age restriction

Vaccine type	Pooled VE (%)	Pooled standard error	VE estimates (n)	p-value for heterogeneity	I <sup>2</sup>
Type B	54% (46-61)	0.083	36	<0.0001	61.3
H3N2	33% (26-39)	0.450	34	0.005	44.4
H1N1pdm09	61% (57-65)	0.048	29	0.783	0.0
H1N1pdm09	73% (61-81)	0.188	10	0.217	31.4
H1N1 (pre-2009)	67% (29-85)	0.337	5	0.093	57.6

Data in parentheses are 95% CIs. VE=vaccine effectiveness.

Table 2: Pooled VE by type and subtype in studies without age restriction

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

# Influenza Vaccine Effectiveness in Preventing Influenza-associated Hospitalizations During Pregnancy: A Multi-country Retrospective Test Negative Design Study, 2010–2016

Mark G. Thompson,<sup>1</sup> Jeffrey C. Kwong,<sup>2,3,4,5,6</sup> Annette K. Regan,<sup>7,8</sup> Mark A. Katz,<sup>9,10,11</sup> Steven J. Drews,<sup>12,13</sup> Eduardo Azziz-Baumgartner,<sup>1</sup> Nicola P. Klein,<sup>14</sup> Hannah Chung,<sup>2</sup> Paul V. Effler,<sup>15</sup> Becca S. Feldman,<sup>9</sup> Kimberley Simmonds,<sup>16,17</sup> Brandy E. Wyant,<sup>18</sup> Fatimah S. Dawood,<sup>1</sup> Michael L. Jackson,<sup>19</sup> Deshayne B. Fell,<sup>2,20,21</sup> Avram Levy,<sup>22</sup> Noam Bard,<sup>23</sup> Lawrence W. Svenson,<sup>17,23,24,25</sup> Rebecca V. Fink,<sup>18</sup> Sarah W. Ball,<sup>18</sup> and Allison Naleway<sup>26</sup>, for the PREVENT Workgroup

## Influenza Vaccination During Pregnancy Can Protect Women Against Hospitalization Across Continents

Fior M. Munoz

Department of Molecular Virology and Microbiology, Baylor College of Medicine, Houston, Texas

**Efficacité vaccinale contre les hospitalisations pour grippe au cours de la grossesse : 40% (IC 95% = 12%–59%)**



## Repeated annual influenza vaccination and vaccine effectiveness: review of evidence

Edward A. Belongia, Danuta M. Skowronski, Huong Q. McLean, Catharine Chambers, Maria E. Sundaram & Gaston De Serres

### ABSTRACT

**Introduction:** Studies in the 1970s and 1980s signaled concern that repeated influenza vaccination could affect vaccine protection. The antigenic distance hypothesis provided a theoretical framework to explain variability in repeat vaccination effects based on antigenic similarity between successive vaccine components and the epidemic strain.

**Areas covered:** A meta-analysis of vaccine effectiveness studies from 2010–11 through 2014–15 shows substantial heterogeneity in repeat vaccination effects within and between seasons and subtypes. When negative effects were observed they were most pronounced for H3N2, especially in 2014–15 when vaccine components were unchanged and antigenically distinct from the epidemic strain. Studies of repeated vaccination across multiple seasons suggest that vaccine effectiveness may be influenced by more than one prior season. In immunogenicity studies, repeated vaccination blunts the hemagglutinin antibody response, particularly for H3N2.

**Expert commentary:** Substantial heterogeneity in repeated vaccination effects is not surprising given the variation in study populations and seasons, and the variable effects of antigenic distance and immunological landscape in different age groups and populations. Caution is required in the interpretation of pooled results across multiple seasons, since this can mask important variation in repeat vaccination effects between seasons. Multi-season clinical studies are needed to understand repeat vaccination effects and guide recommendations.

## RESEARCH NEWS

**Annual flu vaccination reduces risk of death in patients with heart failure, study finds**

Susan Mørch

The new study is the largest cohort study to investigate the association between the vaccination and survival in unselected patients with heart failure. The researchers searched the Danish National Patient Registry to identify all 134 048 people newly diagnosed with heart failure between 1 January 2003 and 1 June 2015. They then followed them up for influenza vaccination and death using national databases.

Results, reported in *Circulation*, showed that vaccination coverage of the study cohort ranged from 16% to 54% during the median follow-up time of 3.7 years.

Patients receiving one or more flu vaccinations had an 18% lower risk of all-cause death than those not vaccinated after adjusting for confounding factors including comorbidities and medications (hazard ratio 0.82; 95% confidence interval, 0.81 to 0.84;  $P < 0.001$ ). Their risk of cardiovascular death was also reduced by 18% (HR 0.82; 95% CI, 0.81 to 0.84;  $P < 0.001$ ).

# Nouveaux vaccins

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

# Vaccin adjuvanté

## AS03-adjuvanted versus non-adjuvanted inactivated trivalent influenza vaccine against seasonal influenza in elderly people: a phase 3 randomised trial



Janet E McElhanev, Jiri Beran\*, Jeanne-Marie Devaster\*, Meral Esen\*, Odile Launay\*, Geert Leroux-Roels\*, Guillermo M Ruiz-Palacios\*, Gerrit A van Essen\*, Adrian Caplanusi, Carine Claeys, Christelle Durand†, Xavier Duval†, Mohamed El Idrissi, Ann R Faisey†, Gregory Feldman†, Sharon E Frey†, Florence Galtieri, Shinn-Jang Hwang†, Bruce L Innis†, Martina Kovaci, Peter Kremsner†, Shelly McNeill†, Andrzej Nowakowski†, Jan Hendrik Richardus†, Andrew Trofai, Lidia Oostvogels, for the Influence65 study group

Lancet Infect Dis 2013;  
13: 485-96

43 802 sujets > 65 ans, 15 pays

- Randomisés vaccin grippe adjuvanté AS03 vs grippe saisonnière,
- Suivi 2 ans (2008-2009, 2009-2010)
- Objectif ppal: évaluer l'efficacité relative du vaccin adjuvanté sur les grippe A et/ou B confirmées/PCR
- Incidence: 1,27% (IC95%: 1.12-1.45) dans le bras adjuvanté vs 1.44 (IC95%: 1.29-1.6) dans le bras contrôle
- **Efficacité relative: 12.11% (IC95%: -3,40-25,29): pas de supériorité**
- Supériorité montrée sur le sous type H3N2 dans une analyse post-hoc

## Efficacy of High-Dose versus Standard-Dose Influenza Vaccine in Older Adults

Carlos A. DiazGranados, M.D., Andrew J. Dunning, Ph.D., Murray Kimmel, D.O., Daniel Kirby, B.Sc., John Treanor, M.D., Avi Collins, B.Sc.N., Richard Pollak, D.P.M., Janet Christoff, R.N., John Earl, M.D., Victoria Landolfi, M.Sc., M.B.A., Earl Martin, D.O., Sanjay Gurunathan, M.D., Richard Nathan, D.O., David P. Greenberg, M.D., Nadia G. Tornieporth, M.D., Michael D. Decker, M.D., M.P.H., and H. Keipp Talbot, M.D., M.P.H.

N ENGL J MED 371:7 NEJM.ORG AUGUST 14, 2014

# Vaccin grippe « high dose »

- **Vaccin « High Dose »**

60 microgramme d'HA par souches (vs 15 pour le vaccin standard)

- essai randomisé en double aveugle conduit dans 126 centres aux USA et Canada durant la saison 2011/2012 et 2012/2013 chez **31 898 personnes > 65 ans**

- **Principaux résultats**

- pas de différence en terme d'EI,
- meilleure immunogénicité,

- **efficacité relative du vaccin HD par rapport au vaccin standard sur les gripes confirmées virologiquement:**

**24,2% (95%IC: 9.7;36.5)**



# Vaccin grippe recombinant

- Hemagglutinine (protéine recombinante) de 4 souches de virus grippal (45 microgramme/souche) vs vaccin quadrivalent inactivé classique
- Essai comparatif randomisé, 9003 participants > 50 ans
- Bonne tolérance
- efficacité relative du vaccin recombinant par rapport au vaccin standard sur des gripes confirmées virologiquement: 30% (95%IC: 10;47)

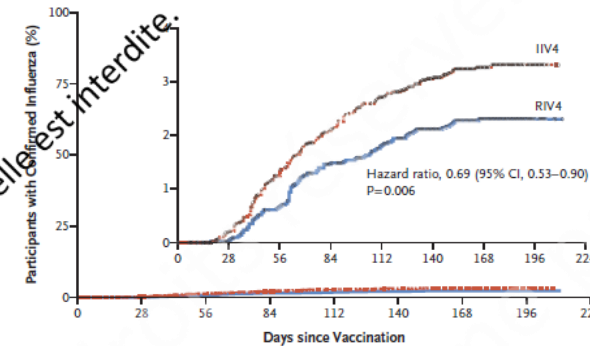
## Efficacy of Recombinant Influenza Vaccine in Adults 50 Years of Age or Older

Lisa M. Dunkle, M.D., Ruvim Izikson, M.D., M.P.H., Peter Patriarca, M.D., Karen L. Goldenthal, M.D., Derek Muse, M.D., Janice Callahan, Ph.D., and Manon M.J. Cox, Ph.D.,

N Engl J Med 2017;376:2427-36.

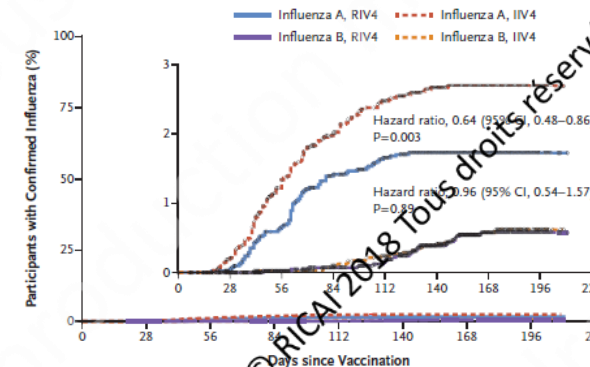
DOI: 10.1056/NEJMoa1608862

A Any Strain of Influenza



No. of Participants	0	28	56	84	112	140	168	196	224
RIV4	4303 (0)	4266 (2)	4200 (29)	4124 (63)	4074 (77)	3843 (89)	2322 (96)	15 (96)	0 (96)
IIV4	4301 (0)	4261 (9)	4176 (58)	4116 (90)	4063 (115)	3817 (130)	2324 (137)	14 (138)	0 (138)

B Type A or Type B Influenza



No. of Participants	0	28	56	84	112	140	168	196	224
Influenza A, RIV4	4303 (0)	4266 (2)	4201 (28)	4127 (60)	4081 (70)	3859 (73)	2339 (73)	15 (73)	0 (73)
Influenza A, IIV4	4301 (0)	4261 (9)	4177 (57)	4120 (27)	4073 (105)	3832 (113)	2336 (114)	14 (114)	0 (114)
Influenza B, RIV4	4303 (0)	4268 (0)	4228 (1)	4184 (3)	4144 (7)	3915 (16)	2371 (23)	16 (23)	0 (23)
Influenza B, IIV4	4301 (0)	4270 (0)	4232 (1)	4201 (1)	4167 (10)	3924 (17)	2395 (23)	14 (24)	0 (24)

# Comparative immunogenicity of enhanced seasonal influenza vaccines in older adults: a systematic review and meta-analysis

Tiffany W. Y. Ng<sup>1</sup>, Benjamin J. Cowling<sup>1</sup>, Hui Zhi Gao<sup>1</sup>, Mark G. Thompson<sup>2</sup>

Table 1. Pooled estimates (95% confidence intervals) of post-vaccination titer ratio to standard-dose vaccine by enhanced vaccine type

Vaccine strains	Vaccine type			Between vaccine differences, p-value*	Post-hoc comparison between vaccine types, p-value*		
	High-dose	Intradermal	MF59-adjuvanted		High-dose vs. Intradermal	High-dose vs. MF59-adjuvanted	Intradermal vs. MF59-adjuvanted
A(H1N1)	1.72 (1.61, 1.84) <i>n</i> =9; <i>I</i> <sup>2</sup> =60%	1.22 (1.03, 1.43) <i>n</i> =8; <i>I</i> <sup>2</sup> =75%	1.28 (1.12, 1.46) <i>n</i> =16; <i>I</i> <sup>2</sup> =80%	<0.01	<0.01	<0.01	0.59
A(H3N2)	1.82 (1.73, 1.91) <i>n</i> =9; <i>I</i> <sup>2</sup> =25%	1.32 (1.10, 1.59) <i>n</i> =8; <i>I</i> <sup>2</sup> =84%	1.52 (1.36, 1.72) <i>n</i> =19; <i>I</i> <sup>2</sup> =75%	0.01	<0.01	0.04	<0.01
B/Yamagata	1.49 (1.29, 1.72) <i>n</i> =4; <i>I</i> <sup>2</sup> =46%	-	1.33 (1.22, 1.45) <i>n</i> =10; <i>I</i> <sup>2</sup> =10%	0.20*	-	0.10	-
B/Victoria	1.44 (1.32, 1.56) <i>n</i> =5; <i>I</i> <sup>2</sup> =73%	1.18 (1.06, 1.30) <i>n</i> =7; <i>I</i> <sup>2</sup> =66%	1.21 (1.11, 1.33) <i>n</i> =6; <i>I</i> <sup>2</sup> =40%	<0.01	<0.01	0.01	0.64

# Perspectives

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

# Vaccin grippe en « patch »

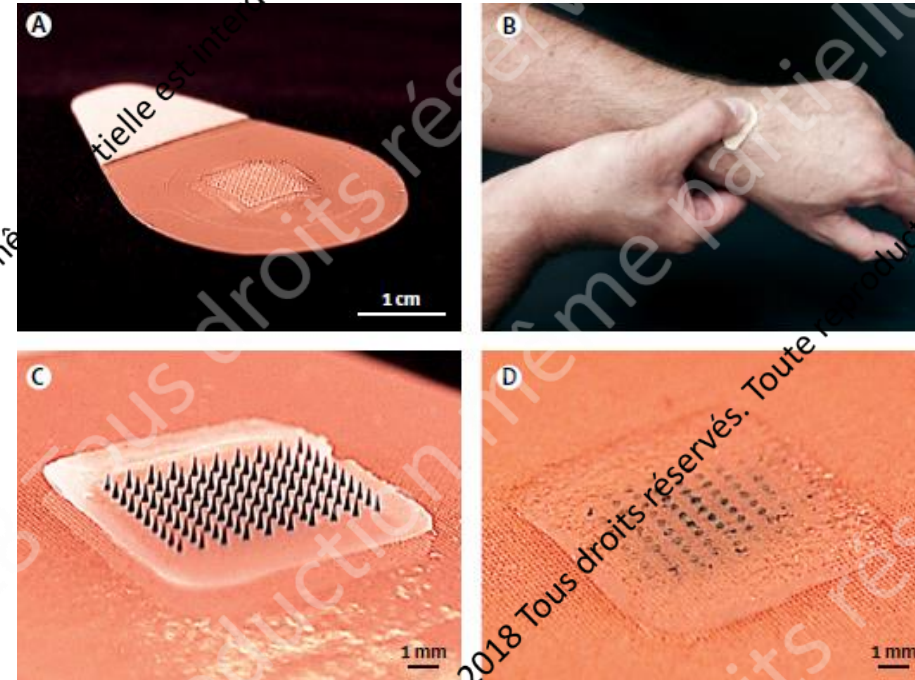
The safety, immunogenicity, and acceptability of inactivated influenza vaccine delivered by microneedle patch (TIV-MNP 2015): a randomised, partly blinded, placebo-controlled, phase 1 trial



Nadine G Roupael, Michele Paine, Regina Masley, Sebastien Henry, Devin V McAllister, Haripriya Kalluri, Winston Pevin, Paula M Frew, Tianwei Yu, Natalie J Thornburg, Sarah Kabbani, Lilin Lai, Elena V Vassilieva, Ioanna Skountzou, Richard W Compans, Mark J Mulligan\*, Mark R Prausnitz\*, for the TIV-MNP 2015 Study Group†

Lancet 2017; 390: 649-58

- Vaccin inactivé quadrivalent
- Patch composé de microaiguilles résorbable
- Stable à 40° C
- Immunogénicité comparable à la vaccination IM que le patch soit administré par une infirmière ou par le participant lui-même
- Bonne tolérance locale
- Acceptabilité ++++



# Et toujours...., la recherche d'un vaccin grippal « universel »

Vaccin qui pourrait être efficace contre différents sous-types de virus et utilisé en période épidémique ou pandémique

- nécessite d'identifier une protéine virale (ou une partie stable d'une protéine instable) nécessaire à la réplication virale
- **Protéine M2** : bon candidat, chez l'animal permet une immunité croisée et limite la sévérité de l'infection, problème de mutation ? pas de donnée chez l'homme...
- Glycoprotéine NA ? Epitopes de HA?

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

**Merci pour votre attention**

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.