Introduction du vaccin inactivé quadrivalent contre la grippe lors de l'hiver 2018-2019.

J Gaillat

GEIG
Groupe d'Expertise et d'Information sur la Grippe

CH ANNECY GENEVOIS

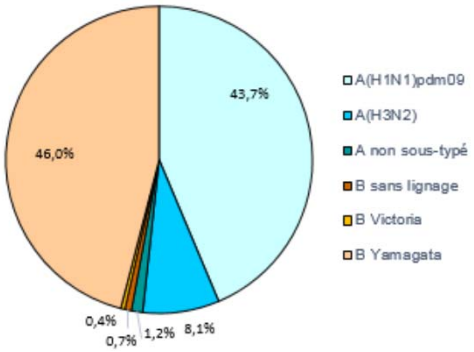
Liens d'intérêts

- Intérêts financiers vis-à-vis de l'industrie pharmaceutique (actions, parts, etc…) :
  - Aucun
- Expert/investigateur :
  - Sanofi, Sanofi Pasteur, Pfizer, MSD, GSK
- Groupes d'experts soutenus par l'industrie :
  - Sanofi Pasteur, Pfizer, MSD
- Intérêts indirects
  (invitations à des congrès nationaux ou internationaux) :
  - Sanofi Pasteur, Pfizer, MSD, Gilead

2017-2018 : une saison exemplaire

- Composition du vaccin trivalent 2017-2018 :
  - A/California/7/2009 (H1N1)pdm09
  - A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)
  - B/Brisbane/60/2008 : lignage Victoria

- Virus B circulant : lignage Yamagata (98%)



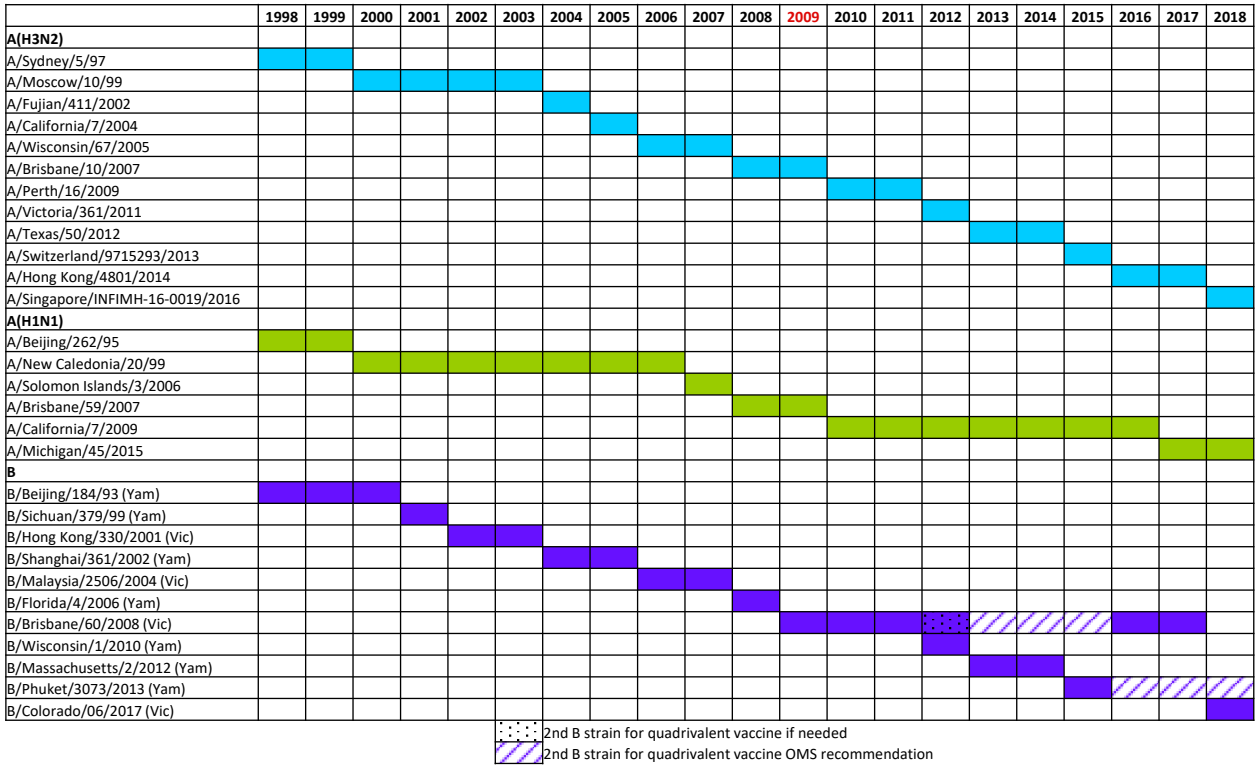
Non adéquation/mismatch B :
Pourquoi ? Est-ce fréquent ? Quelles conséquences? Quelles solutions?

http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Donnees-de-surveillance/Bulletin-epidemiologique-grippe-semaine-16.-Bilan-preliminaire.-Saison-2017-2018,accédéle8juin2018

introduction

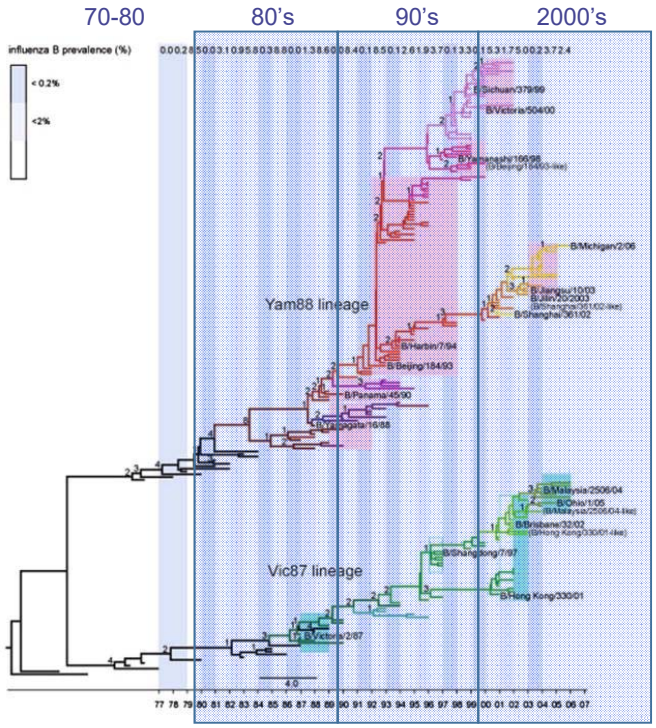
- Pourquoi un vaccin quadrivalent?
  - Arguments virologiques (diapo L Josset Lyon CNR)
  - Arguments cliniques
  - Arguments d’efficacité

Evolution permanente des prototypes des virus circulants



Lina.Grippe.Dans:Traitédevirologiemédicale.2018 (en cours de publication)

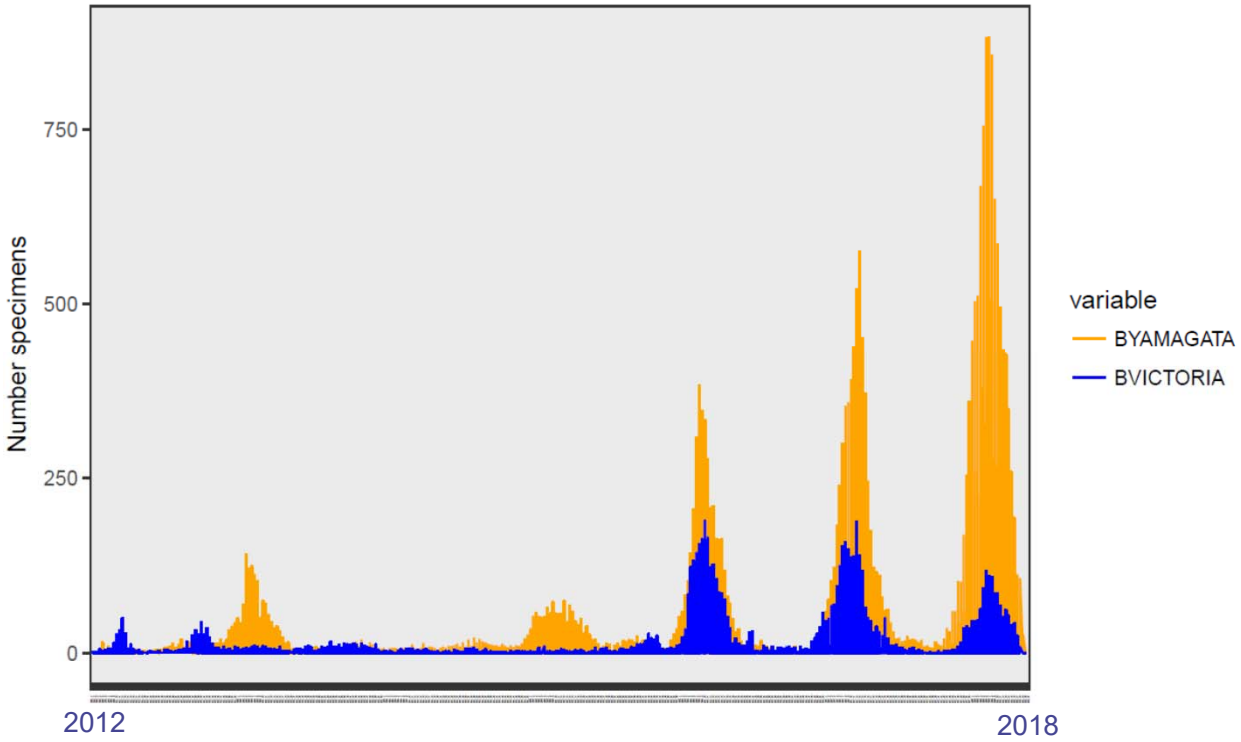
Emergence des 2 lignages B



- 1940 : 1er virus B isolé
- Années 70-80 : Divergence en 2 lignages Victoria et Yamagata suite à des insertions-délétions dans la boucle 162-164 de HA
- Années 80 : Prédominance de Victoria
- Années 90 : Prédominance de Yamagata
- 2001 : Ré-émergence de Victoria
- Depuis 2001 : Co-circulation

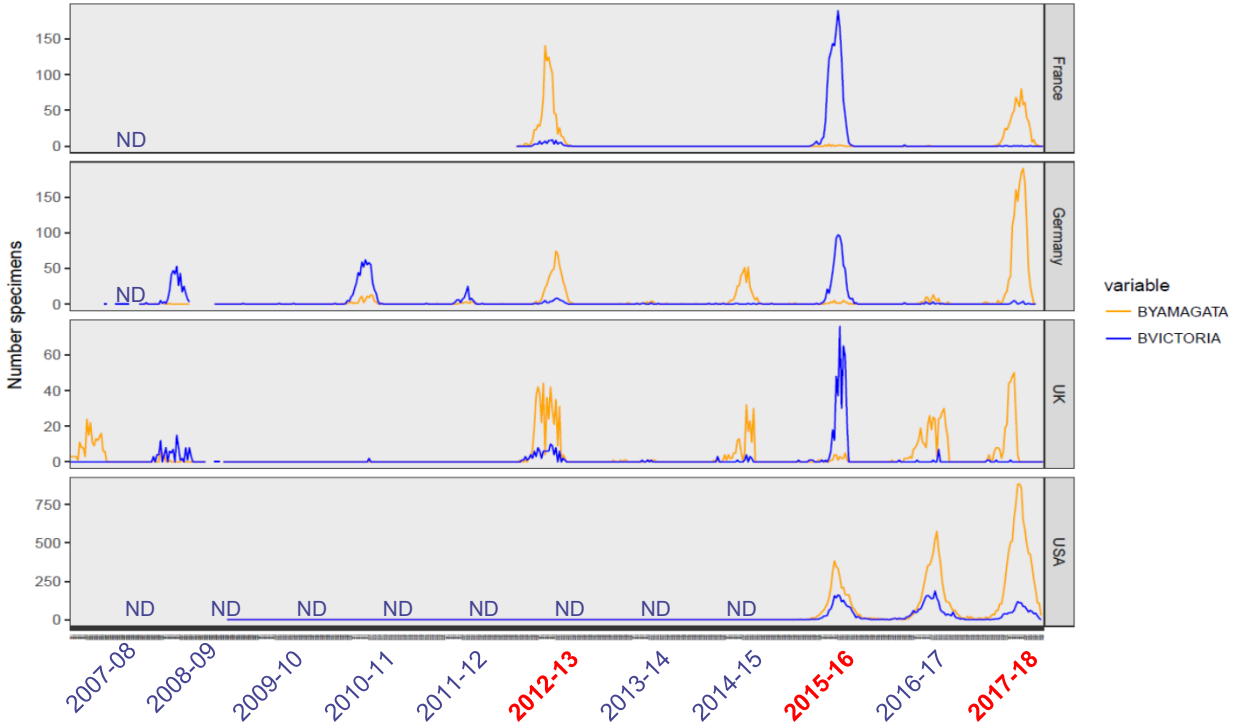
Chen and Holmes. The evolutionary dynamics of human influenza B virus. J Mol Evol. 2008;66(6):655-63.

Co-circulation des lignages B/Yam et B/Vic au niveau mondial



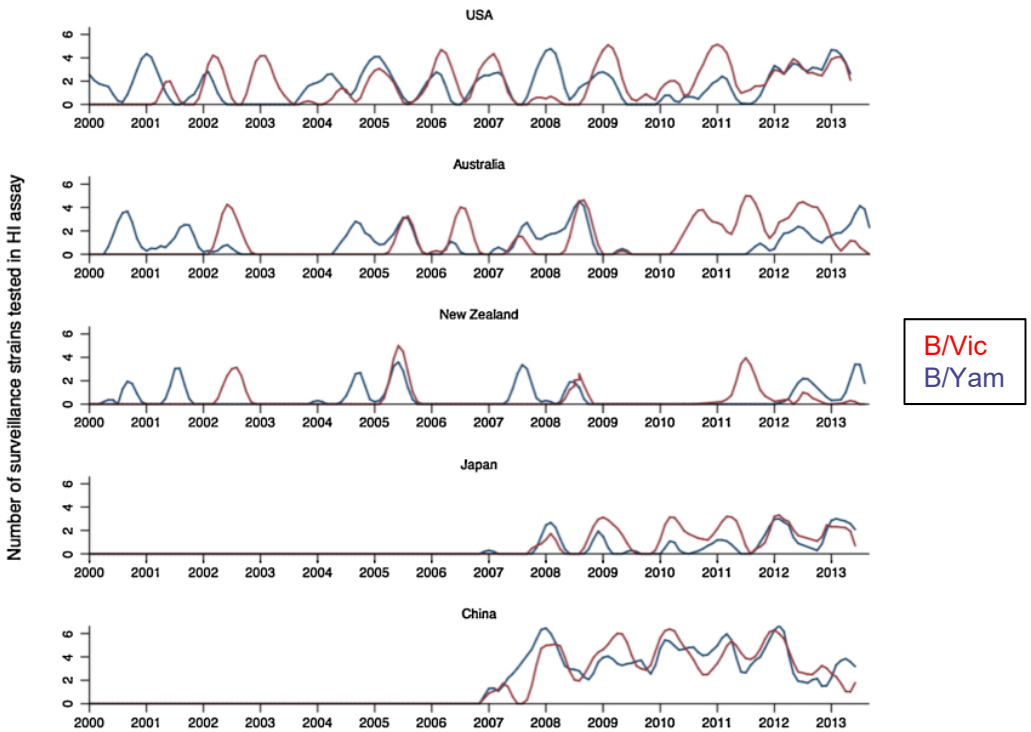
FluNetHémisphèreNord.http://apps.who.int/flumart/Default?ReportNo=12,accédéle8juin2018

Au niveau régional, prédominance d’1 lignage le plus souvent



FluNet.http://apps.who.int/flumart/Default?ReportNo=12,accédéle8juin2018

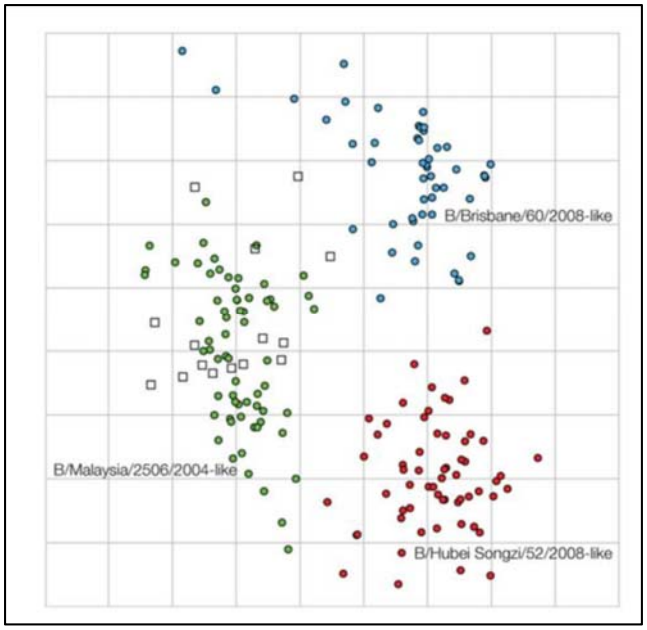
Hétérogénéité spatio-temporelle de circulation des lignages B



Mosterín Höpping et al., Influenza B vaccine lineage selection--an optimized trivalent vaccine. Vaccine. 2016;34(13):1617-1622.

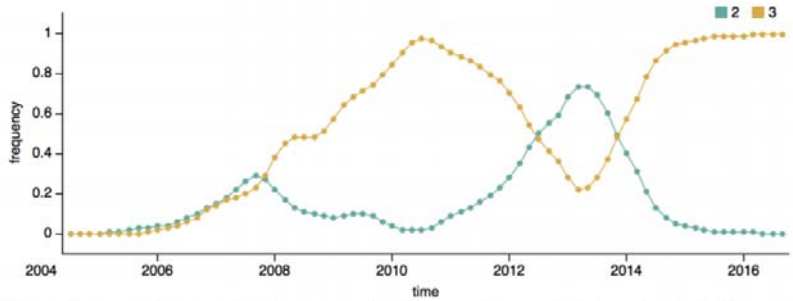
Co-circulation de plusieurs clades antigéniquement distincts au sein d'un même lignage au cours d'une même saison

Victoria



Antigenic map of Vic viruses primarily collected in 2008

Yamagata

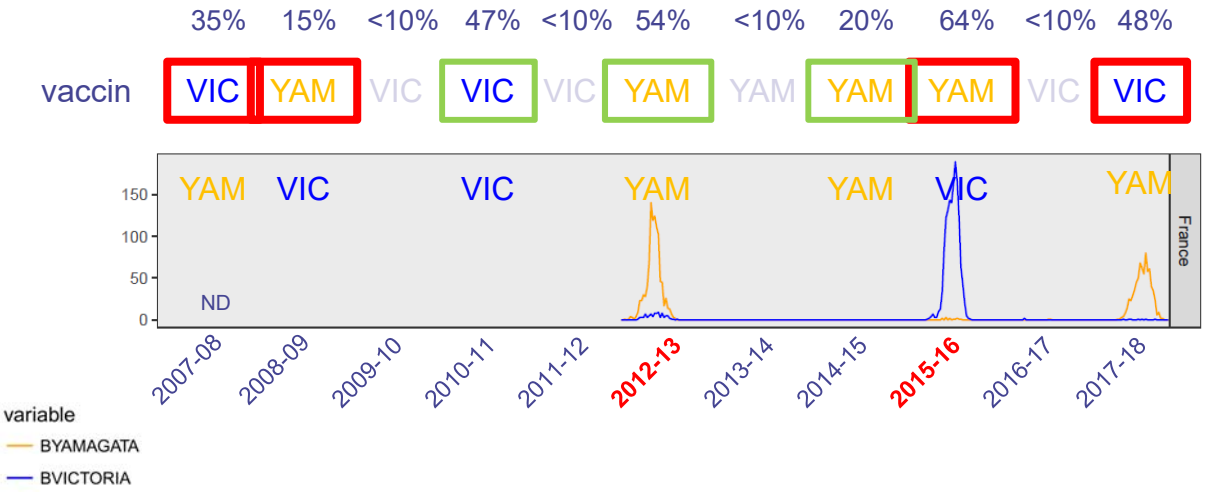


S6 Fig. Estimated global relative frequencies for Yamagata-lineage clade 2 and clade 3 viruses. As reported on nextflu.org (accessed 8 August 2016).

Langat et al., Genome-wide evolutionary dynamics of influenza B viruses on a global scale. PLoS Pathog 2017;13(12): e1006749.

Mismatch **complet** par inadéquation de lignage

Proportion des virus influenza B :



En France (2007-2018) : mismatch vaccinal complet par inadéquation de lignage dans 4/7 saisons (57%) au cours desquelles le virus B circulait (>10%)

1.Mosnier et al., Clinical Characteristics Are Similar across Type A and B Influenza Virus Infections. PLoSOne. 2015 Sep 1;10(9):e0136186.
2. Santé publique France - INVS. http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-preventionvaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Donnees-de-surveillance/, accédé le 11 juin 2018
3. FluNet. http://apps.who.int/flumart/Default?ReportNo=12, accédé le 8 juin 2018

Mismatch vaccinal 2000-2012

Season	Vaccine strain	Dominant circulating strain	Secondary strain (if co-circulation)	Interim drift in Yam	Interim drift in Vic
2000/2001	Yam—Beijing/93	Yam—Sichuan/99	None	Some, SI/99 distinct from BE/93	–
2001/2002	Yam—Sichuan/99	Vic—Brisbane/02	Yam—Sichuan/99	None	–
2002/2003	Vic—Hong Kong/01	Vic—Brisbane/02	None	None	Some, BR/02 distinct from HK/01
2003/2004	Vic—Hong Kong/01	Yam—Shanghai/02	None	Some, SH/02 distinct from SI/99	None, very little Vic and BR/02-like
2004/2005	Yam—Shanghai/02	Yam—Shanghai/02	Vic—Brisbane/02	None	None
2005/2006	Yam—Shanghai/02	Vic—Malaysia/04	Yam—Shanghai/02	None	Some, ML/04 distinct from BR/02 and HK/01
2006/2007	Vic—Malaysia/04	Vic—Malaysia/04	Yam—Shanghai/02 & Florida/06	Minor, mainly genetic change, SH/02 and FL/06 antigenically similar	None
2007/2008	Vic—Malaysia/04	Yam—Florida/06 & Bangladesh/07	None	Some, FL/06 and BA/07 different enough to warrant vaccine update	None
2008/2009	Yam—Florida/06	Vic—Brisbane/08	Yam—Florida/06 & Bangladesh/07	None	Some, BR/08 distinct from ML/04
2009/2010	Vic—Brisbane/08	Vic—Brisbane/08	very little Yam	None	None
2010/2011	Vic—Brisbane/08	Vic—Brisbane/08	Yam—Wisconsin/10	None	None
2011/2012	Vic—Brisbane/08	Vic—Brisbane/08	Yam—Florida/06 & Wisconsin/10	To previous Florida/06 like (except China Wisconsin/10 like)	None
2012/2013	Yam—Wisconsin/10	Vic—Brisbane/08	Yam—Florida/06 & Wisconsin/10	None	None
2013/2014	Yam—Massachusetts/12	Yam—Wisconsin/10	Vic—Brisbane/08	To Wisconsin/10 everywhere Clade 2 > 3	None
2014/2015	Yam—Massachusetts/12	Yam—Phuket/13	Vic—Brisbane/08	None	None

- Mismatch complet par inadéquation de lignage :
  - Entre la souche B dominante et le vaccin : 6/15 saisons (40%)
  - Entre la souche B minoritaire et le vaccin (co-circulation) : 6/15 saisons (40%)
- Mismatch partiel par dérive antigénique ou co-circulation de clades distincts antigéniquement (persistance): 8/15 saisons (53%) dont 3 saisons avec adéquation de lignage

Mosterín Höpping et al., Influenza B vaccine lineage selection--an optimized trivalent vaccine. Vaccine. 2016;34(13):1617-1622.

Conséquences des mismatchs sur la production d'anticorps anti-HA ?

- Vaccin grippal trivalent inactivé (TIV) chez des enfants naïfs avec des antigènes B/Yamagata/16/88[1] :
  - Réponse anticorps anti-lignage Yam. mais pas anti-lignage Vic.
- TIV + adjuvants sous forme d'émulsion[2,3] :
  - Pas d'induction de réponse anticorps cross-réactive chez les adultes ni chez les enfants
- Vaccin vivant atténué (LAIV)[4] :
  - Pas d'induction d'anticorps cross-réactive en modèle animal (furet)

Quel que soit le type de vaccination, faible cross-réactivité entre les lignages B

1. Levandowski et al., Antibody responses to influenza B viruses in immunologically unprimed children. Pediatrics. 1991;88(5):1031-6.2.
2. Camilloni et al., Cross-reactive antibodies in middle-aged and elderly volunteers after MF59-adjuvanted subunit trivalent influenza vaccine against B viruses of the B/Victoria or B/Yamagata lineages. Vaccine. 2009;27(31):4099-103.
3. Vesikari et al., Enhanced immunogenicity of seasonal influenza vaccines in young children using MF59 adjuvant. Pediatr Infect Dis J. 2009;28(7):563-71.
4. Belshe et al., Efficacy of live attenuated influenza vaccine in children against influenza B viruses by lineage and antigenic similarity. Vaccine. 2010;28(9):2149-56.

Conséquences des mismatchs sur l'efficacité vaccinale ?

Méta-analyse d'études prospectives randomisées d'efficacité vaccinale :

VE du TIV chez l'adulte :

- 52% (IC 95% : 19%-72%) pour des virus B en cas de mismatch
- 77% (IC 95% : 18%-94%) pour des virus B sans mismatch

VE du LAIV chez l'enfant :

- 34% (IC 95% : 4%-59%) pour des virus B en cas de mismatch complet
- 62% (IC 95% : 21%-81%) pour des virus B en cas de mismatch partiel
- 79% (IC 95% : 58%-90%) pour des virus B sans mismatch

Tricco et al., Comparing influenza vaccine efficacy against mismatched and matched strains: a systematic review and meta-analysis. BMC Med. 2013;11:153.

Conclusion 1:

- Non-adéquation complète entre souche vaccinale et circulante B : fréquente avec le vaccin trivalent
- Non-adéquation partielle possible
- Conséquence
  - D'une évolution des virus B très complexe basée sur des insertions/délétions dans HA et des réassortiments
  - D'une hétérogénéité spatio-temporelle dans la circulation des virus B alors que les souches vaccinales sont choisies pour 1 hémisphère entier
- Conséquences des mismatchs : diminution de l'efficacité vaccinale

Selon vous la grippe B est :

- Moins grave que la A
- Aussi grave que la A
- Plus grave que la A
- Pas d’opinion

Selon vous la grippe B est :

- Moins grave que la A
- Aussi grave que la A
- Plus grave que la A
- Pas d'opinion

Des études anciennes retenaient le caractère moins grave des grippes B[1,2,3]

1. Kim et al. Influenza A and B virus infection in infants and young children during the years 1957–1976. Am J Epidemiol, 1979;109(4):464-479.
2. Glezen WP. Influenza viruses. In: Feigin RD, Cherry J, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL, eds. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 5th ed. Philadelphia, PA: W.B. Saunders; 2009:2395---2413.
3. Stuart-Harris et al., Influenza: The Viruses and the Disease. London, England: Arnold; 1985.

PLOS | ONE

RESEARCH ARTICLE

Clinical Characteristics Are Similar across Type A and B Influenza Virus Infections

Anne Mosnier[1]*, Saverio Caini[1], Isabelle Daviaud[1], Elodie Nauleau[1]*, Tan Tai Bui[1], Emmanuel Debost[2], Bernard Bedouret[2], Gérard Agius[3], Sylvie van der Werf[4], Bruno Lina[5], Jean Marie Cohen[1], GROG network[¶]

- 14 423 grippes : 10 977 A, 3 446 B
- Saisons 2003-04 à 2011-12
- Impossible de discerner des caractéristiques cliniques liées aux types ou sous-types viraux en soins primaires

PLoS One. 2015;10(9):e0136186.

MAJOR ARTICLE

Influenza A and B Virus Infections in Children

Ville Peltola,[1,a] Thedi Ziegler,[2] and Olli Ruuskanen[1]

[1]Department of Pediatrics, Turku University Hospital, Turku, and [2]National Public Health Institute, Helsinki, Finland

Finlande, 1990-99, 683 grippes vues en ambulatoire

	Influenza A 80% (N=544)	Influenza B 20% (N=139)
Hospitalisation	57% (312)	55% (77)
Age moyen (ans)	2,0	4,2
Comorbidités	26%	34%
Myalgie	6%	15%
Otite moyenne		
En ambulatoire	26%	19%
En cas d'hospitalisation	30%	22%
Pneumonie		
En ambulatoire	9%	8%
En cas d'hospitalisation	12%	10%

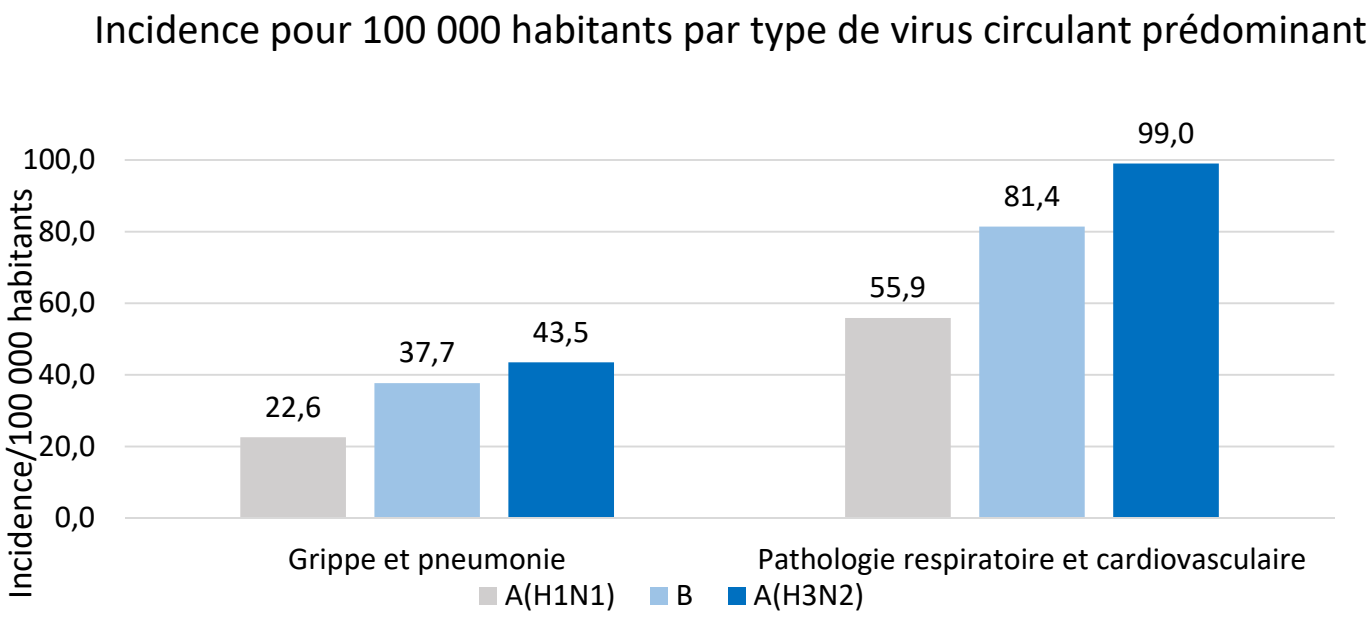
Clinical Infectious Diseases 2003;36:299–305.

Hospitalisation

- Étude prospective saisons 2004-05 à 2007-08
- 1 185 grippes documentées en soins primaires
  - 901 grippes A, 284 grippes B
  - Age moyen comparable sur l'ensemble de la période, mais différence selon les saisons
  - Pas de différences cliniques utiles pour les distinguer (même si plus de *wheezing* avec B chez l'adulte : 59% vs 54%)
  - Les grippes A consultent dans des délais plus courts (OR [IC 95%]=1,7 [1,3-2,3])
- Hospitalisation dans les 30 jours : 59/1185 (5%)
  - dont 47/901 (5%) virus A vs 12/284 (4%) virus B, sans différence quelle que soit la saison
- Pneumonie documentée par radiographie : 2,2%, pas de différence quels que soient les virus prédominants

Irving et al., Comparison of clinical features and outcomes of medically attended influenza A and influenza B in a defined population over four seasons: 2004-2005 through 2007-2008. Influenza Other Respir Viruses. 2012;6(1):37-43.

Taux d'hospitalisation pour grippe selon les types viraux



Thompson et al., Influenza-associated hospitalizations in the United States. JAMA. 2004;292(11):1333-40.

Comparison of the Outcomes of Individuals With Medically Attended Influenza A and B Virus Infections Enrolled in 2 International Cohort Studies Over a 6-Year Period: 2009–2015

Dominic E. Dwyer,[1] Ruth Lynfield,[2] Marcelo H. Losso,[3] Richard T. Davey,[4] Alessandro Cozzi-Lepri,[5] Deborah Wentworth,[6] Timothy M. Uyeki,[7] Fred Gordin,[8] Brian Angus,[9] Tavs Qvist,[10] Sean Emery,[11] Jens Lundgren,[12] and James D. Neaton[13]; for the INSIGHT Influenza Study Group*

Open Forum Infectious Diseases
MAJOR ARTICLE

- FLU002 : 89 sites, 17 pays, 9 555 patients avec ILI
  - 3 952 grippes documentées en ambulatoire
    - 33% A(H1N1)pdm09
    - 47% A(H3N2)
    - 20% B*
  - Hospitalisation dans les 14 jours
    - 3,3% A(H1N1)pdm09
    - 2,2% B
    - 0,7% A(H3N2) (P<0,001)

Open Forum Infect. Dis 2017;4(4):ofx212.

* Consultations plus tardives, plus de comorbidités

Hospitalisation
Données BEH saison 2017-18

- Médecine ambulatoire
  - 46% de virus B/Yamagata,
  - 44% de virus A(H1N1)pdm09
  - 8% de virus A(H3N2)
- 75 467 passages aux urgences pour grippe
- 9 738 hospitalisations (13%)

Santé publique France. Bulletin épidémiologique grippe, semaine 16. Bilan préliminaire. Saison 2017-2018.

Rôle des virus grippaux et admission aux urgences en période épidémique

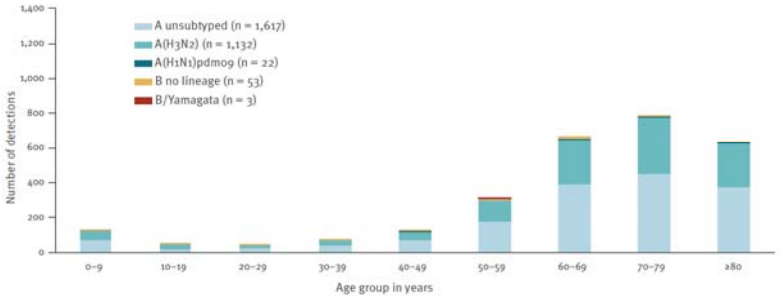
- 1 239 admissions aux urgences saisons grippe 2013-15, selon 3 types de motifs :
  - Pneumonie
  - Symptômes aigus graves (SAG) (respiratoires, cardiaques, hémodynamiques, divers)
  - Comorbidités sous-jacentes favorisant une grippe grave (asthme, BPCO, insuffisance cardiaque, VIH)
- La grippe était associée à :
  - 29% des pneumonies
  - 26% des Symptômes aigus graves
  - 29% des comorbidités
- Pas de différences entre les virus grippaux

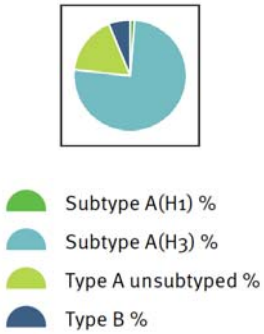
Casalino et al.PLoS One. 2017;12(8):e0182191.

Admission pour grippe en réanimation
Europe : saisons 2016-2017 & 2017-2018

2016-2017 :

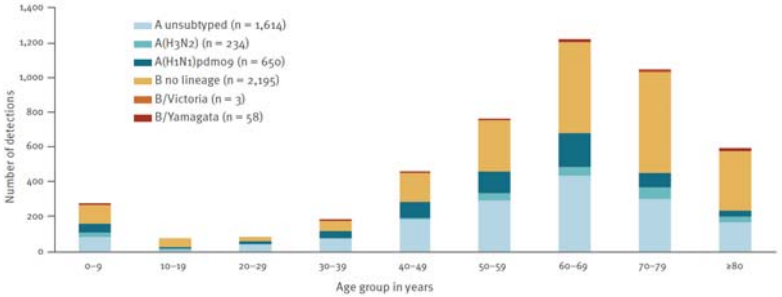
- 3 959 cas
- 1 469 en France





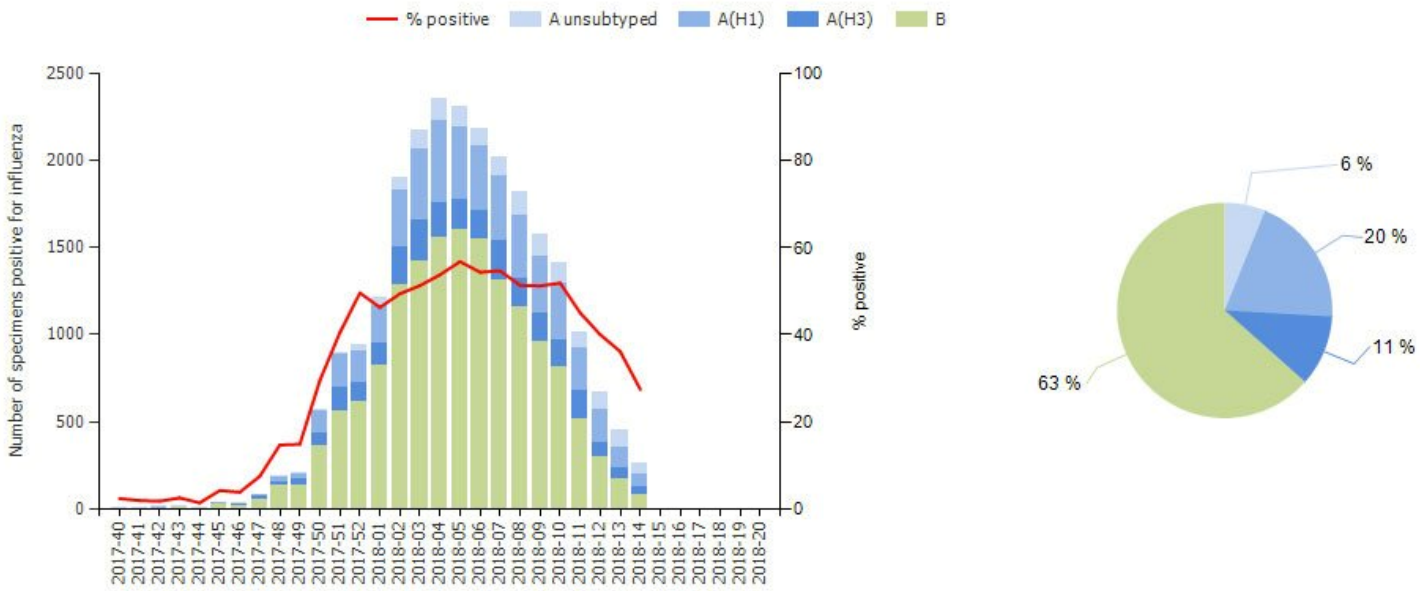
2017-2018 :

- 7 789 cas
- 2 614 en France
  (78% d'augmentation)



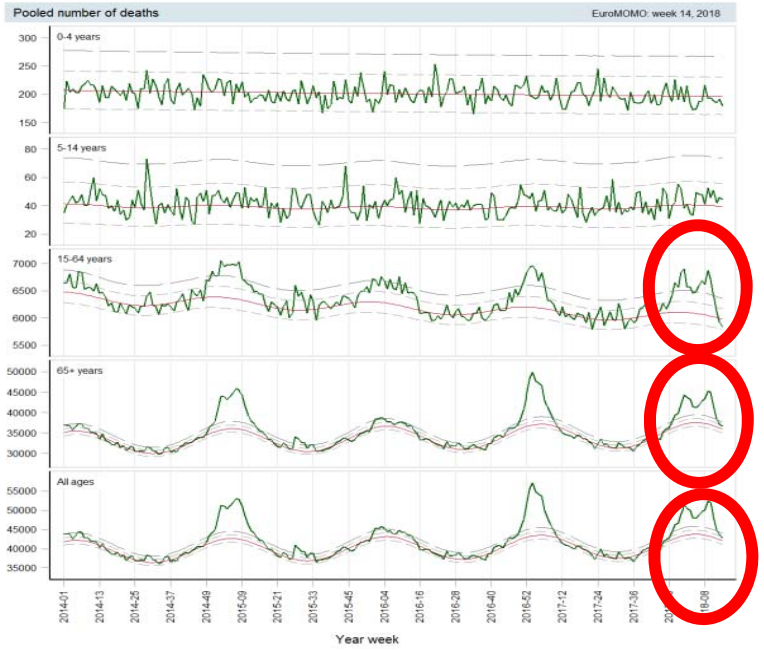
Adlhoch et al., Dominant Influenza A(H3N2) and B/Yamagata Virus Circulation in EU/EEA, 2016/17 and 2017/18 Seasons, Respectively. Euro Surveill. 2018;23(13):18-00146.

Virus grippaux en Europe : données globales 2017-2018



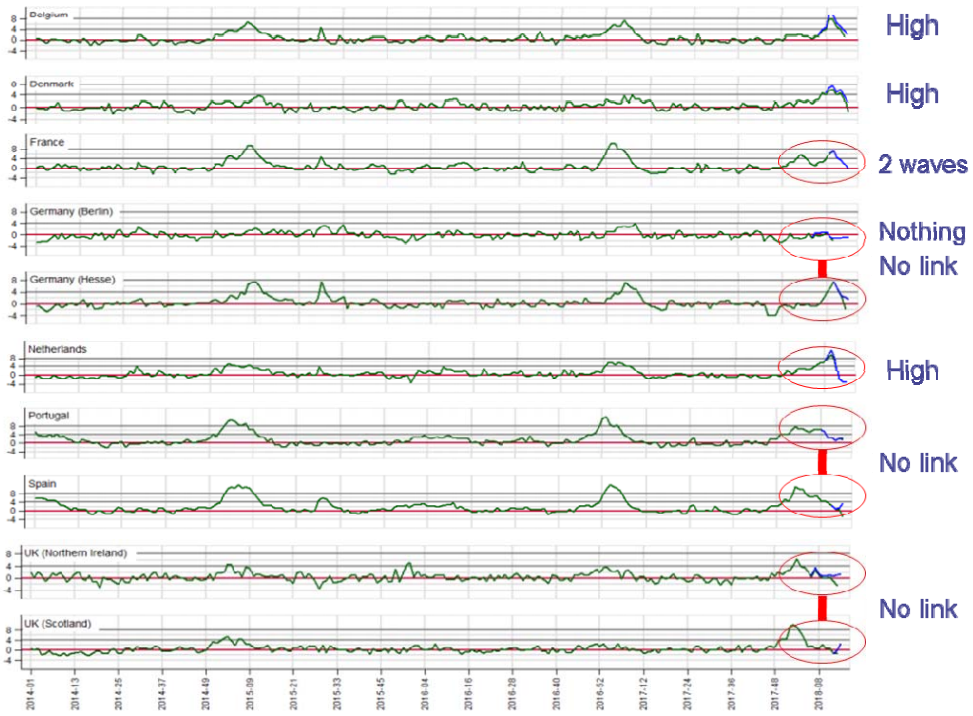
https://flunewseurope.org, accédé le 20 mai 2018

Mortalité poolée en Europe



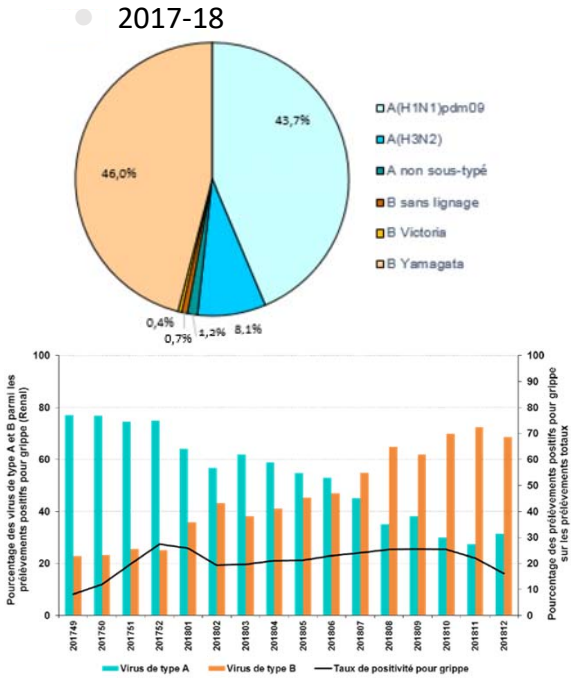
http://www.euromomo.eu/bulletin_pdf/2018/2018_17_bulletin.pdf, accédé le 20 mai 2018

Mortalité en Europe selon les pays

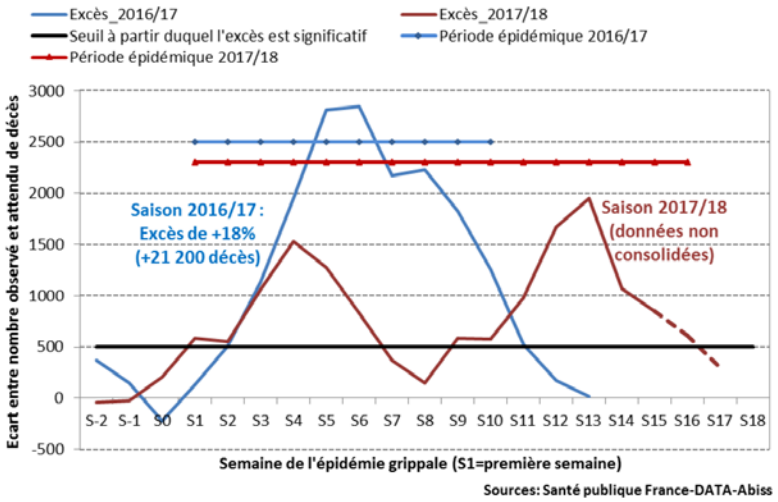


http://www.euromomo.eu/bulletin_pdf/2018/2018_17_bulletin.pdf, accédé le 20 mai 2018

Excès de mortalité hospitalière saisons 2016-17 et 2017-18



- 17 900 décès toute cause, 13 000 attribuables à la grippe, 93% chez les 65+ ans



Santé publique France. Bulletin épidémiologique grippe, semaine 16. Bilan préliminaire. Saison 2017-2018.http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Donnees-de-surveillance

Mortalité des grippes hospitalisées selon les types/sous types

Auteurs	Décès % (n/admissions)	A(H1N1)pdm09	A(H3N2)	B
Dwyer[1] (Internationale)	6% (82/1 291)	7%	5%	7%
Chaves[2] (US)	5% (109/2 091)	4%	4%	4%
Loubet[3] (France)	4% (21/566)	2%	4%	4%
Lee[4] (Hong Kong)	5% (34/629)	-	5%	6%

1. Dwyer et al., Comparison of the Outcomes of Individuals With Medically Attended Influenza A and B Virus Infections Enrolled in 2 International Cohort Studies Over a 6-Year Period: 2009-2015. Open Forum Infect Dis. 2017;4(4):ofx212.
2. Chaves et al., Patients hospitalized with laboratory-confirmed influenza during the 2010-2011 influenza season: exploring disease severity by virus type and subtype. J Infect Dis. 2013;208(8):1305-14.
3. Loubet et al., Factors associated with poor outcomes among adults hospitalized for influenza in France: A three-year prospective multicenter study. J Clin Virol. 2016;79:68-73.
4. Lee et al., Outcomes of adults hospitalised with severe influenza. Thorax. 2010;65(6):510-5.

Mortalité en réanimation, Europe

	Décès	B	A(H1N1)pdm09	A(H3N2)	A non typé
Saison	N	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
2016-17	589	1% (5)	0,5% (3)	44% (266)	54% (325)
2017-18	851	49% (420)	15% (124)	5% (42)	31% (265)

Adlhoch et al., Dominant Influenza A(H3N2) and B/Yamagata Virus Circulation in EU/EEA, 2016/17 and 2017/18 Seasons, Respectively. Euro Surveill. 2018;23(13):18-00146.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection

Jeffrey C. Kwong, M.D., Kevin L. Schwartz, M.D., Michael A. Campitelli, M.P.H.,

- Dans les 7 jours suivant un prélèvement positif pour influenza :
  - 20 versus 3 admissions/semaine pour infarctus du myocarde
- Ratio des incidences (RI)=6,05 pendant ces 7 jours

Virus	RI (IC 95%)
Influenza B	10,11 (4,37-23,38)
Influenza A	5,17 (3,02-8,84)*
VRS	3,51 (1,11-11,12)
Autres virus	2,77 (1,23-6,24)

** P=0,19 grippe A versus B*

Kwong et al., Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. N Engl J Med. 2018 Jan 25;378(4):345-353.

Conclusion (2)

- Les virus B sont responsables d'une morbi-mortalité non négligeable
- L'intensité dépend de la prédominance des virus circulants d'une saison à l'autre
- Le virus A(H3N2) est souvent le plus fréquent et de fait responsable du fardeau le plus lourd en valeur absolue
- Ils doivent bénéficier des mêmes mesures de prévention

Les vaccins grippe

- 4 ≥ 3 ?
  - Immunogénicité
  - Efficacité clinique
  - Coût/efficacité
  - Lesquels à disposition

Vaccine 32 (2014) 1480–1487

Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Immunogenicity, reactogenicity, and safety of inactivated quadrivalent influenza vaccine candidate versus inactivated trivalent influenza vaccine in healthy adults aged ≥18 years: A phase III, randomized trial☆

Juan Carlos Tinoco[a,*], Noris Pavia-Ruz[b], Aurelio Cruz-Valdez[c], Carlos Aranza Doniz[d],

Beran *et al. BMC Infectious Diseases* 2013, **13**:224
http://www.biomedcentral.com/1471-2334/13/224

BMC Infectious Diseases

RESEARCH ARTICLE Open Access

Immunogenicity and safety of quadrivalent versus trivalent inactivated influenza vaccine: a randomized, controlled trial in adults

Jiří Beran[1,2*], Mathieu Peeters[3], Walthère Dewé[3], Jolana Raupachová[1], Lenka Hobzová[1] and Jeanne-Marie Devaster[3]

Kieninger *et al. BMC Infectious Diseases* 2013, **13**:343
http://www.biomedcentral.com/1471-2334/13/343

BMC Infectious Diseases

RESEARCH ARTICLE Open Access

Immunogenicity, reactogenicity and safety of an inactivated quadrivalent influenza vaccine candidate versus inactivated trivalent influenza vaccine: a phase III, randomized trial in adults aged ≥18 years

Dorothee Kieninger[1*], Eric Sheldon[2], Wen-Yuan Lin[3], Chong-Jen Yu[4], Jose M Bayas[5], Julian J Gabor[6], Meral Esen[6],

A Randomized Trial of Candidate Inactivated Quadrivalent Influenza Vaccine versus Trivalent Influenza Vaccines in Children Aged 3–17 Years

Joseph B. Domachowske,[1] Heidemarie Pankow-Culot,[2] Milagros Bautista,[3] Yang Feng,[4] Carine Claeys,[4]

The Journal of Infectious Diseases 2013;207:1878–87

MAJOR ARTICLE

Immunogenicity and Safety of an Inactivated Quadrivalent Influenza Vaccine Candidate: A Phase III Randomized Controlled Trial in Children

The Journal of Infectious Diseases 2013;208:544–53

Joanne M. Langley,[1] Alfonso Carmona Martinez,[2] Archana Chatterjee,[3] Scott A. Halperin,[1] Shelly McNeil,[1,4]

Pas de modification immunogénicité pour les souches communes TIV et QIV
Net bénéfice pour la souche B complémentaire
Bonne tolérance

Efficacité clinique démontrée chez les enfants de 6-35 mois jamais vaccinés auparavant

	VaxigripTetra N=2584 n* (%)	Placebo N=2591 n* (%)	Efficacité clinique % (95% IC) FAS**
Grippe biologiquement confirmée causée par :			
• N'importe quelle souche virale	122 (4.72)	255 (9.84)	**52.03** (40.24; 61.66)
• Souches virales similaires à celles contenues dans le vaccin	26 (1.01)	85 (3.28)	**69.33** (51.93; 81.03)
Grippe <u>sévère</u>* biologiquement confirmée causée par :**			
• N'importe quelle souche de type A ou B	42 (1.6)	97 (3.7)	**56.58** (37.03; 70.52)
• Souches virales similaires à celles contenues dans le vaccin	11 (0.4)	39 (1.5)	**71.72** (43.69; 86.94)

** n= nombre d'enfants remplissant les critères énumérés (taux d'attaque %) ; ** Population complete (Full analysis set) *** Définition : syndromes pseudo- grippal biologiquement confirmé par RT-PCR et/ou culture virale avec au moins un des éléments suivants : fièvre > 39,5°C pour les sujets âgés de moins de 24 mois ou ≥ 39,0°C pour les sujets âgés de 24 mois et plus ; et/ou au moins un symptôme significatif d'un syndrome pseudo-grippal empêchant l'activité quotidienne (toux, congestion nasale, rhinorrhée, pharyngite, otite, vomissements, diarrhées) ; et/ou un des événements suivants : otite moyenne aiguë, infection aiguë des voies respiratoires inférieures (pneumonie, bronchiolite, bronchite, croup), hospitalisation.*

Résumé des caractéristiques du produit (RCP). VaxigripTetra

Un gain potentiel selon les modèles

DOI:10.1111/irv.12318
www.influenzajournal.com
Original Article

Retrospective public health impact of a quadrivalent influenza vaccine in the United States

Pascal Crépey,[a,b] Pieter T. de Boer,[c] Maarten J. Postma,[c,d] Richard Pitman[e]

Modèle dynamique, 2000-2013
Réduction de 16 % supplémentaires du nombre d'infections à virus B, 21% pour les 65ans+ avec le QIV versus TIV (protection croisée maximale fixée à 70%)

Eichner *et al. BMC Infectious Diseases* 2014, **14**:365
http://www.biomedcentral.com/1471-2334/14/365

BMC Infectious Diseases

RESEARCH ARTICLE Open Access

4Flu - an individual based simulation tool to study the effects of quadrivalent vaccination on seasonal influenza in Germany

Martin Eichner[1,2*], Markus Schwehm[3], Johannes Hain[4], Helmut Uphoff[5], Bernd Salzberger[6], Markus Knuf[7] and Ruprecht Schmidt-Ott[8]

Modèle dynamique
Réduction annuelle de 395 000 cas soit un gain de 11,2% (Protection croisée fixée à 60%)

HUMAN VACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS
2016, VOL. 12, NO. 9, 2259–2268
http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2016.1180490

Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

RESEARCH PAPER

OPEN ACCESS

Public health and economic impact of seasonal influenza vaccination with quadrivalent influenza vaccines compared to trivalent influenza vaccines in Europe

Mathieu Uhart[a], Hélène Bricout[b], Emilie Clay[c], and Nathalie Largeron[a]

Evaluation sur 10 saisons (2002-2013) à partir des données épidémiologiques (Allemagne, Angleterre, Espagne, Italie, France), en fonction de différents niveaux d'efficacité

Le QIV/TIV aurait permis d'éviter : 1,03 million de cas, 453 000 consultations, 672 000 jours de travail perdus, 24 000 hospitalisations et 10 000 décès
77 millions € d'hospitalisation, 15 de consultations, 150 d'arrêt de travail

Vaccins disponibles 2018-2019

Souche A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 : sans changement ;
Souche A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2) : nouvelle souche ;
Souche B/Colorado/06/2017 (lignée B/Victoria/2/87) : nouvelle souche ;
Souche B/Phuket/3073/2013 (lignée Yamagata/16/88) pour les vaccins tétravalents : sans changement.

INFLUVAC Tétra	FLUARIX Tétra	VAXIGRIP Tétra	FLUENZ tétra	INFLUVAC*
> 18 ans	> 6 mois	> 6 mois	> 24 mois	> 6 mois
En officine & collectivité	En officine & collectivité	En officine & collectivité	Non disponible	Non disponible en officine
Mylan	GSK	Sanofi Pasteur	Aztra Zénéca Medimmune	Mylan

* **B/Colorado/06/2017 (lignée B/Victoria/2/87)**

conclusion

- Le rationnel du quadrivalent repose sur
  - l'épidémiologie : fléau de la grippe B, co-circulation de 2 lignages différents, imprédictibilité, différences, hétérogénéité spatio-temporelle. Risque de mismatch
  - un vaccin élargissant le spectre viral, immunogénicité égale pour chacune des 3 souches en commun et immunogénicité supérieure pour la souche B supplémentaire
  - des bénéfices attendus en termes de réduction du fardeau de la maladie, clinique et économique

Merci pour votre attention
Questions?