

Surveillance des vaccins à l'ANSM

Séminaire du CA
13 février 2014

Nicolas FERRY
Directeur Biovac

Plan des présentations de la session vaccins

1. Introduction générale
2. L'aluminium et la Myofasciite à macrophages (association E3M et Pr R Gherardi)
3. Le vaccin vu par les sociologues (P Peretti-Watel et P Verger)
4. La surveillance d'un vaccin contre la méningite, l'exemple de Bexsero

La vaccination: une intervention délicate sur le système immunitaire dans un but prophylactique ou thérapeutique

Prophylactique: agents infectieux

- virus
- bactéries
- parasites
- toxines

Thérapeutique:

- cancers
- maladies chroniques

La vaccination, une avancée majeure pour la santé publique

Variole: Jenner 1796

Rage: Pasteur 1881

Vaccin BCG: 1921

Eradication de la variole: 1976

Polio: 300 cas en 2012

“Un équilibre délicat“

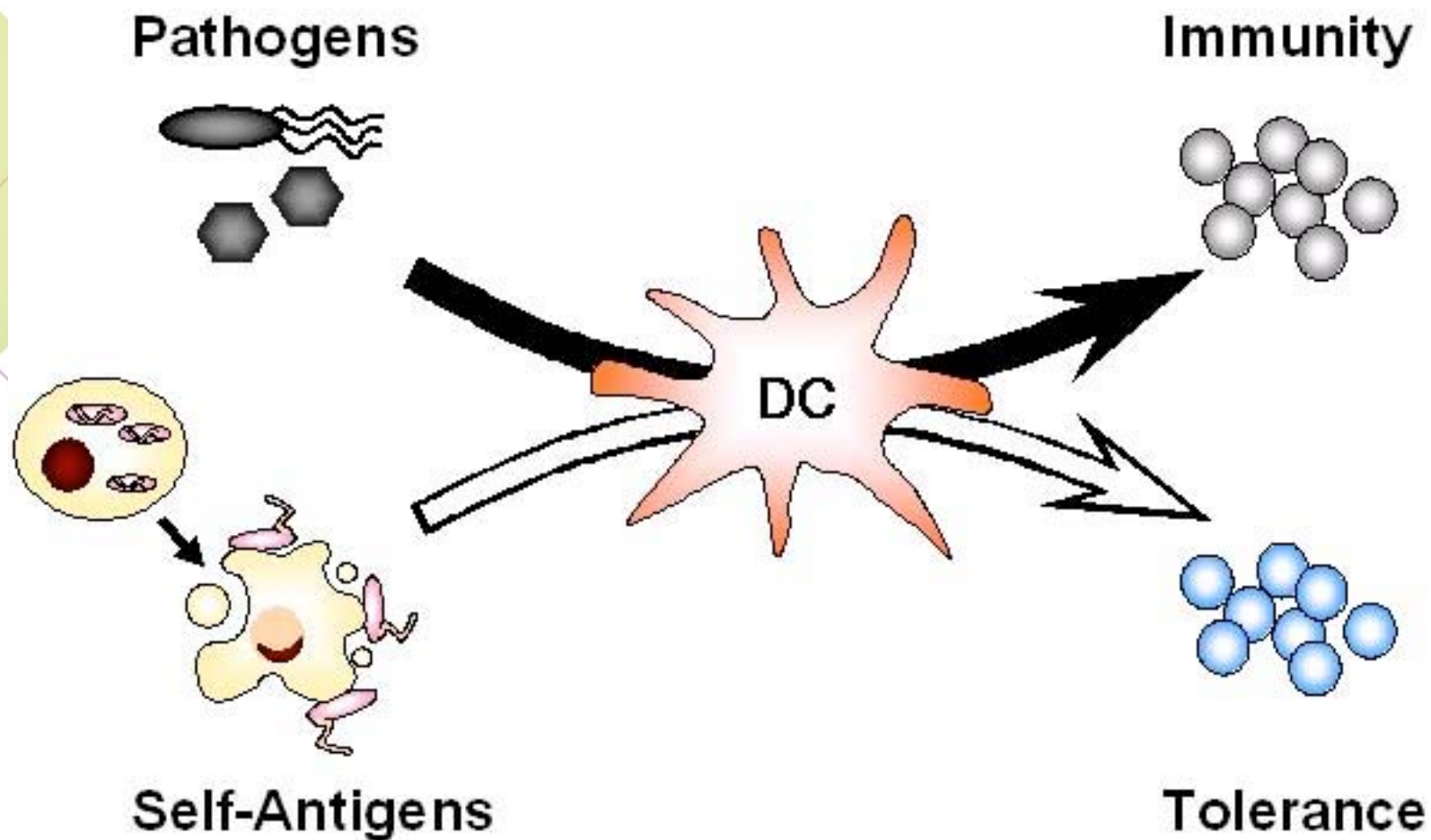
IMMUNISATION



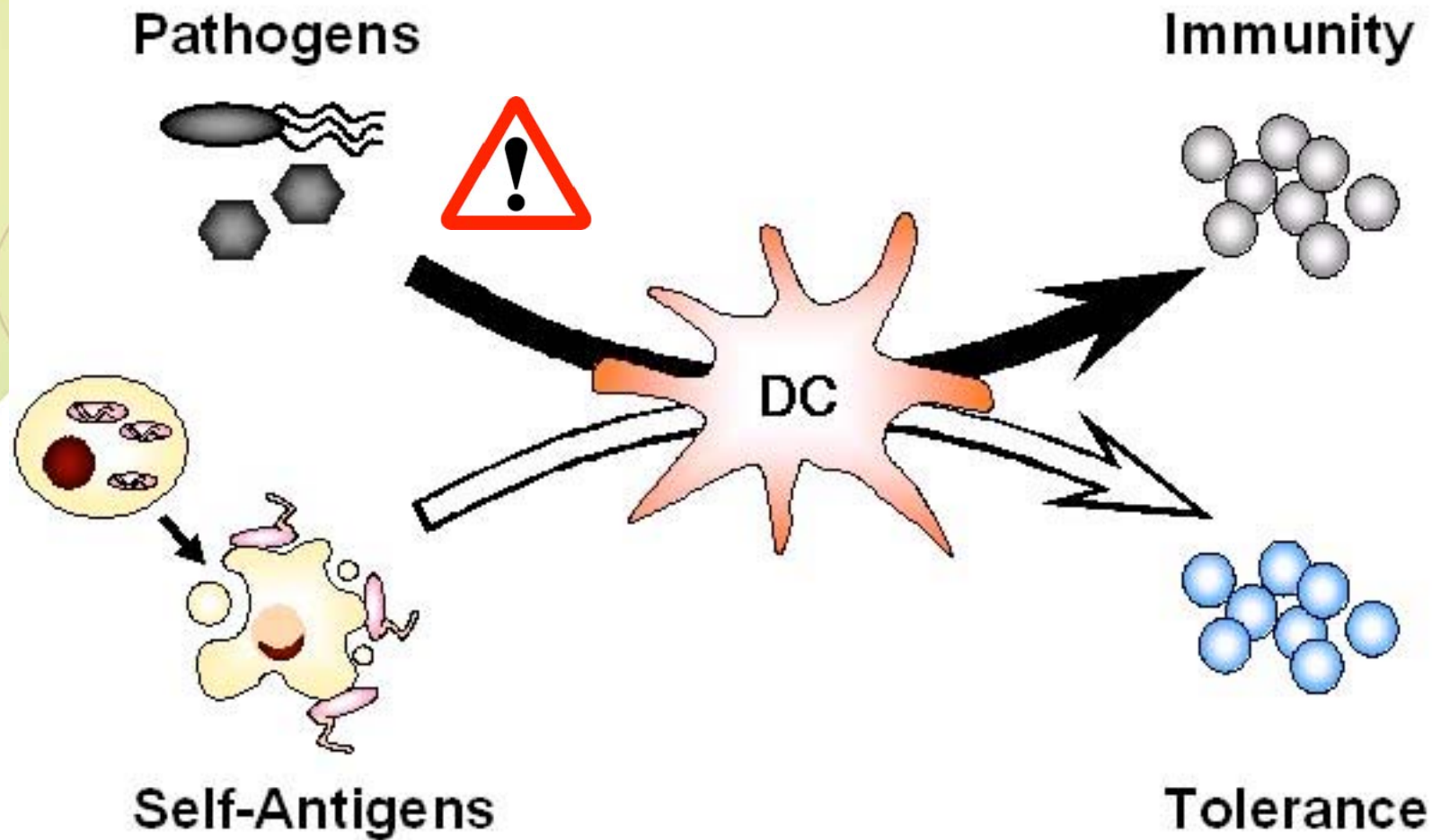
TOLERANCE

**INFLAMMATION
AUTO-IMMUNITE**

La présentation est au centre de l'induction de la réponse immunitaire



L'adjuvant est un signal supplémentaire pour activer le système immunitaire



Year	Vaccine	Adjuvant and mechanism	Scientific findings
1885	Rabies	ssRNA TLRs 7 and 8	
1886			Briegen describes endotoxin
1889			Coley shows tumor necrosis with bacterial extracts
1911	Typhoid	LPS, DNA TLRs 1, 2, 4, 5, 6 and 9	
1916		Lipovaccine	More durable immune response to typhoid vaccine
1921	BCG for TB	DNA, lipoprotein TLRs 1, 2, 6 and 9	
1926		Aluminum salts	Enhanced antibody responses to diphtheria vaccine
1937		Incomplete Freund's adjuvant (IFA) (water-in-oil emulsion)	Enhanced cellular and antibody responses to TB
1942	Diphtheria, pertussis and tetanus	LPS, DNA TLRs 1, 2, 4, 5, 6 and 9	
1949	Whole-cell influenza	ssRNA TLRs 7 and 8	
1955	Inactivated polio vaccine	ssRNA TLRs 7 and 8	
1966			LPS structure determined
1979			Ribi makes detoxified endotoxin MPL
1991	Hepatitis A		MPL tested in clinic
1996			TLRs discovered
1997	Fluad	MF59 (oil-in-water emulsion)	
1997	Epaxal (for hepatitis A) Inflexal (for influenza)	Virosome	
1998			LPS shown to be TLR ligand
2004	Invivac (for influenza; Europe)	Virosome	
2005	Fendrix (for hepatitis B; Europe)	MPL Defined TLR4	
2007–2009	Pandemic influenza vaccines (Europe)	MF59, AS03 (oil-in-water emulsion)	
2009	Cervarix (for HPV16 and HPV18; USA)	MPL Defined TLR4	

Les adjuvants “exogènes” ne sont pas toujours nécessaires

En 2012 en France

30 vaccins avec adjuvant (sels d'aluminium)

Environ **10 millions de doses** dont 43% vaccins associés et 25% vaccin pneumococcique conjugué

26 vaccins sans adjuvant

Environ **13 millions de doses** dont 70% vaccin grippal et 20% vaccins à virus atténués (rougeole oreillons rubéole)

Spécificités réglementaires des vaccins

Différents types d'AMM:

Nationale

PENTAVAC Sanofi Pasteur MSD

Reconnaissance mutuelle

La plupart des vaccins de la grippe saisonnière
PRIORIX GSK et MMR VAXPRO Sanofi Pasteur MSD

Centralisée (aujourd'hui le plus fréquent)

FLUENZ Medimmune
GARDASIL Sanofi Pasteur et CERVARIX GSK
BEXSERO Novartis Vaccines

Contrôles libératoires

Libération de chaque lot produit par le laboratoire d'une autorité compétente en parallèle du fabricant (revue du dossier de fabrication et analyse d'échantillons)

Garantie supplémentaire de la reproductibilité de la qualité dans le temps.

The logo for ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) features the lowercase letters 'ansm' in a bold, sans-serif font. The 'a' is purple, 'n' is green, 's' is blue, and 'm' is purple.

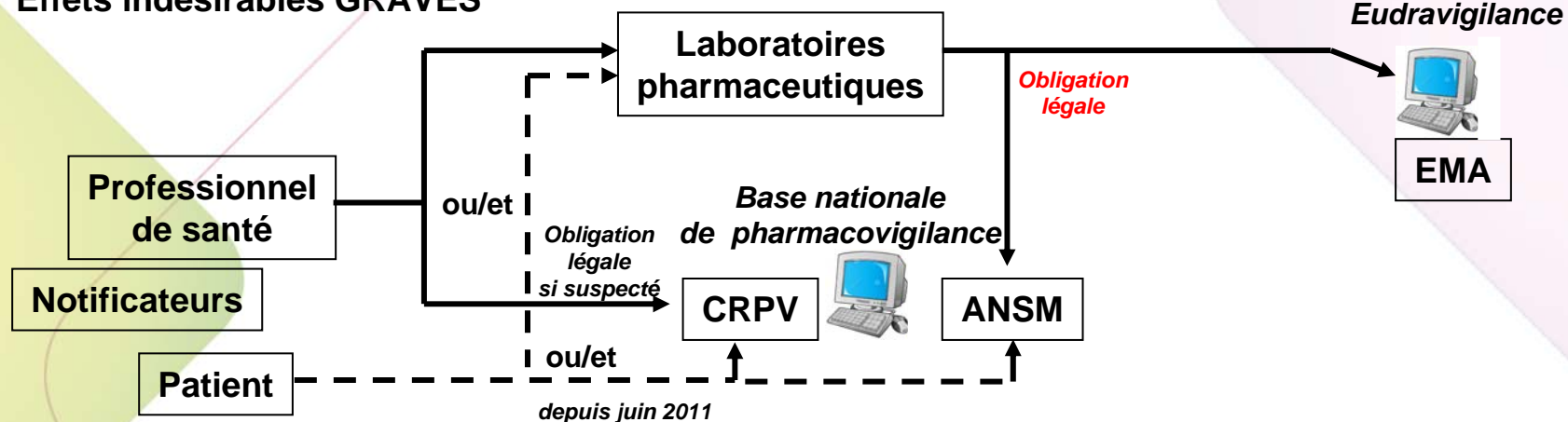
Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

The slide features a white background with several decorative elements: a green-to-yellow gradient shape on the left, a light purple-to-white gradient shape on the top right, and a dark purple-to-light purple gradient shape on the bottom right. A thin purple diagonal line runs from the top left to the bottom right, passing through the center of the slide.

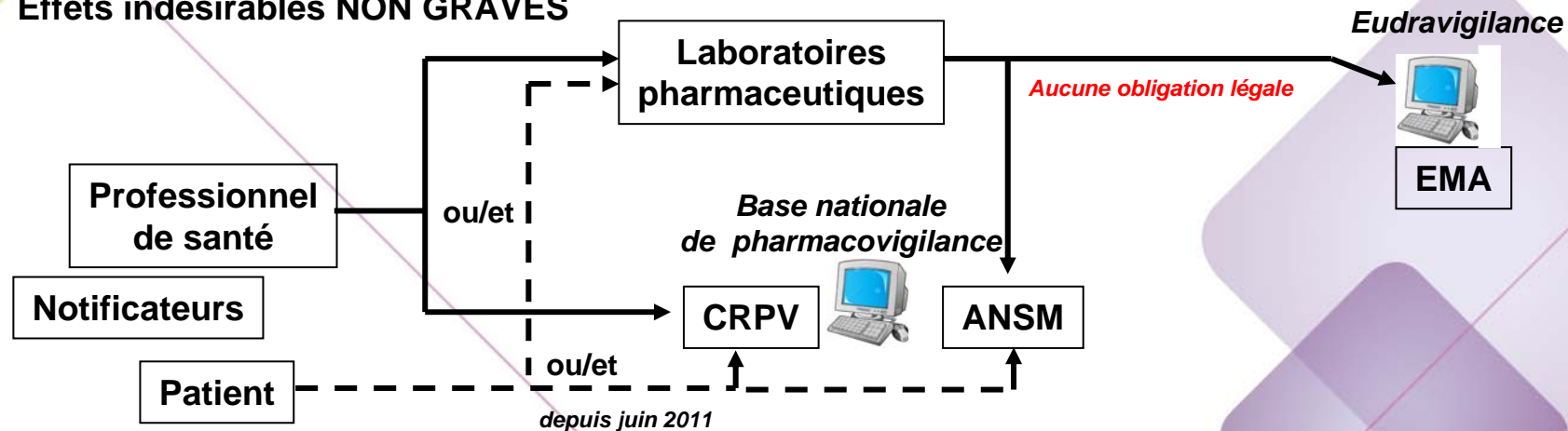
La surveillance des vaccins

Notification des effets indésirables

Effets indésirables GRAVES



Effets indésirables NON GRAVES



La myofasciite à macrophage

Macrophagic myofasciitis: an emerging entity

R K Gherardi, M Coquet, P Chérin, FJA Authier, P Laforêt, L Bélec, D Figarella-Branger, JM Mussini, JF Pellissier, M Fardeau, for the Groupe d'Études et Recherche sur les Maladies Musculaires Acquises et Dysimmunitaires (GERMMAD) de l'Association Française contre les Myopathies (AFM)

THE LANCET • Vol 352 • August 1, 1998

La MMF est aujourd'hui reconnue comme une cicatrice histologique

La relation avec un syndrome général proche de la fibromyalgie n'est pas fermement établie

Suivi des cas de MMF par le CRPV de Nancy depuis 2002

Bilan des MMF:

Au 31 décembre 2013 :

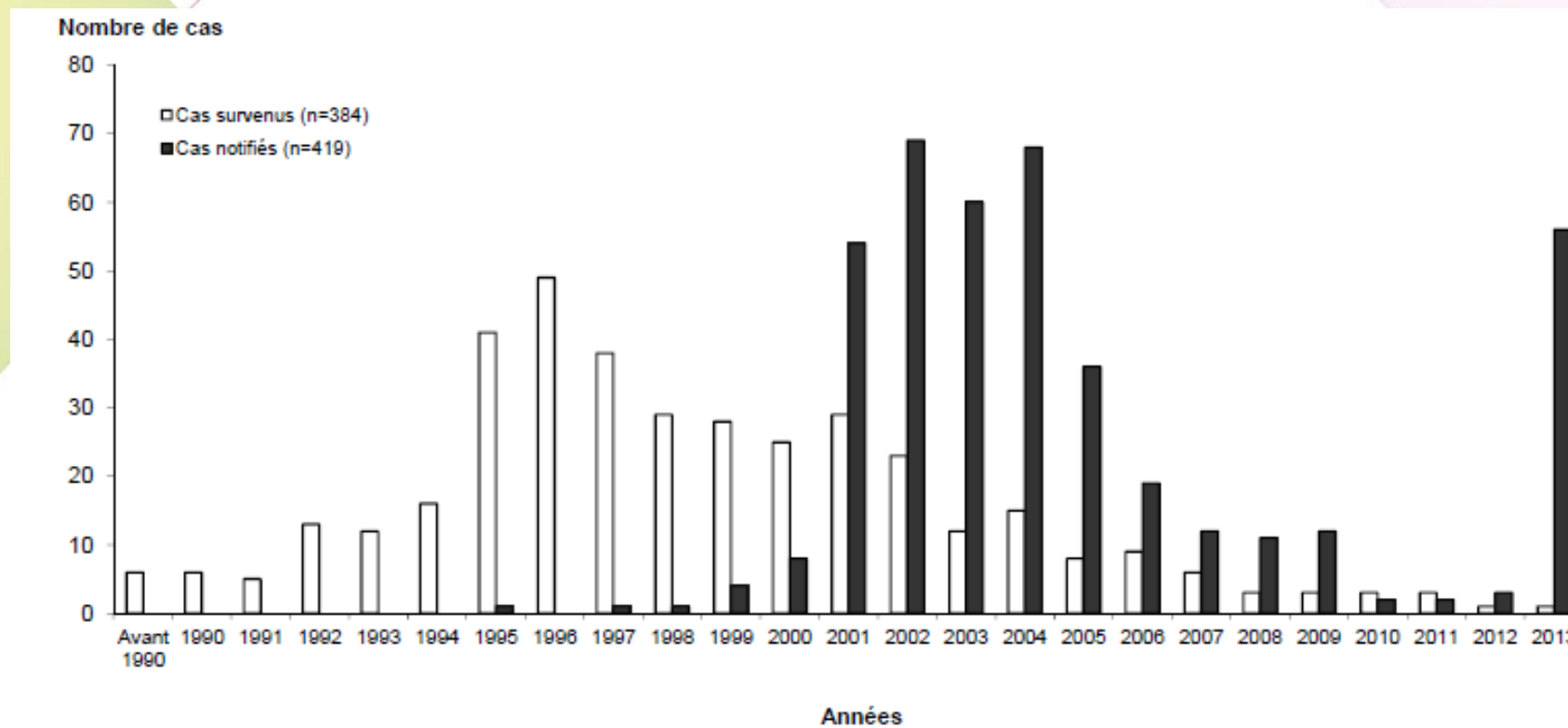
538 observations

463 retenues

67% femmes

70% vaccin hépatite B

Evolution du nombre de cas notifiés de MFM



L'ANSM a participé aux rencontres avec les associations de patients:

17 décembre 2012 Association E3M à la DGS
création d'un comité de pilotage sur l'évaluation de la toxicité de l'aluminium vaccinal

27 juin 2013 Association E3M à l'ANSM

4 octobre 2013 Association E3M au Sénat

8 novembre 2013 Association AMAM à l'ANSM

7 janvier 2014 Association E3M à la DGS

Soutien ANSM à la recherche sur les Vaccins

Études en cours

Etudes	Objet	Bénéficiaire
<i>BNA</i> <i>AAP-2013</i>	Biopersistance et Neuromigration des Adjuvants Aluminiqes : facteurs de risques génétiques et neurotoxicité expérimentale	INSERM
<i>PerSEVac</i> <i>AAP-2013</i>	Perceptions de la Sécurité et de l'Efficacité des Vaccins dans la population en France : rôle des sources d'information et du statut social	INSERM
<i>Carnet de vaccination électronique</i> <i>HAP2013</i>	Utilisation d'un carnet de vaccination électronique pour le suivi de la campagne de vaccination (BEXERO) contre le méningocoque B	Association Groupe d'Études en Préventologie