



"Note: Ce document contient des recommandations provisoires. Des adaptations sont faites, si nécessaire, sur la base de nouvelles connaissances ou lors d'un changement significatif de la situation épidémiologique.

Etat au 04.11.2009 / Dernière actualisation le 04.11.2009

Foire aux questions sur les vaccins contre la grippe pandémique (H1N1) 2009

1. **Comment se fait-il que le vaccin contre la grippe pandémique ait été développé si rapidement ?**
2. **Comment est réglementée la mise sur le marché des vaccins ?**
3. **Que vérifie Swissmedic avant l'autorisation de mise sur le marché d'un vaccin ?**
4. **Qu'est-ce qu'un adjuvant ?**
5. **Pourquoi y a-t-il un adjuvant dans le vaccin contre la grippe pandémique ?**
6. **N'y a-t-il pas de danger à utiliser des vaccins adjuvés ?**
7. **Y a-t-il un risque particulier pour une femme enceinte de se faire vacciner avec un vaccin pandémique adjuvé ?**
8. **Les vaccins contre la grippe pandémique contiennent du mercure (thiomersal), n'est-ce pas toxique ?**
9. **Pourquoi y a-t-il du thiomersal dans le vaccin pandémique ?**
10. **Qu'est-ce qu'une cellule MDCK ?**
11. **Pourquoi l'un des vaccins est-il produit sur des cellules MDCK ?**
12. **Est-ce que la sécurité du vaccin produit sur des cellules MDCK est assurée ?**
13. **Qu'est-ce que le syndrome de Guillain-Barré (SGB) ? Quel est son lien avec la grippe et le vaccin ?**
14. **Peut-on vacciner les nourrissons de moins de 6 mois ?**
15. **Quelle est la différence entre les vaccins Focetria® et Pandemrix® ?**
16. **Pourquoi n'utilise-t-on pas le même vaccin pour les enfants / femmes enceintes et les adultes ?**

1. **Comment se fait-il que le vaccin contre la grippe pandémique ait été développé si rapidement ?**

Son mode de fabrication est similaire à celui des vaccins contre la grippe saisonnière et, de plus, ce vaccin n'est pas totalement nouveau, seul l'antigène l'est. En effet, dans le cadre de la préparation à la pandémie, des recherches ont été menées ces dernières années pour mettre au point un vaccin mock-up. C'est-à-dire un vaccin préparé avec un antigène susceptible de déclencher une pandémie (H5N1), qui a subi les tests de qualité, d'efficacité et de sécurité, et dont le dossier d'autorisation de mise sur le marché a été déposé auprès des autorités compétentes. Ainsi, en cas de pandémie, il suffit de changer l'antigène et de faire les études cliniques complémentaires avant de demander l'autorisation de mise sur le marché. Ce procédé permet de gagner beaucoup de temps. C'est pour cela que le développement du vaccin contre la grippe pandémique (H1N1) 2009 a pris si peu de temps.

2. **Comment est réglementée la mise sur le marché des vaccins ?**

L'autorité suisse compétente pour autoriser la mise sur le marché des médicaments et des vaccins est l'Institut suisse des produits thérapeutiques, appelé Swissmedic.

3. **Que vérifie Swissmedic avant l'autorisation de mise sur le marché d'un vaccin ?**

Swissmedic évalue selon des critères très strictes la qualité, la sécurité et l'efficacité du vaccin ainsi que son rapport bénéfice / risque. Si tous ces points sont positifs, le vaccin est autorisé.

4. Qu'est-ce qu'un adjuvant ?

Les adjuvants sont des substances qui permettent de renforcer la réponse immunitaire. Pour les vaccins contre la grippe pandémique, l'adjuvant est le squalène. Il s'agit d'une substance produite par de nombreux animaux ainsi que l'homme chez qui il intervient notamment dans la synthèse du cholestérol, d'hormones et de la vitamine D. Le squalène est également présent dans de nombreuses plantes.

5. Pourquoi y a-t-il un adjuvant dans le vaccin contre la grippe pandémique ?

L'adjuvant permet d'induire la même réaction immunitaire qu'avec un vaccin traditionnel, mais avec moins d'antigènes (protéines de surface du virus). Dans le cadre de la pandémie, la production d'un grand nombre de doses de vaccin était capitale et l'adjuvant a permis, en diminuant la quantité d'antigène nécessaire, de produire une plus grande quantité de doses en un temps réduit. De plus, les vaccins adjuvantés offrent également une protection relative lors de légères mutations du virus car l'adjuvant élargit la réponse immunitaire à des épitopes moins dominants.

6. N'y a-t-il pas de danger à utiliser des vaccins adjuvantés ?

Des vaccins adjuvantés contre la grippe sont en développement depuis plus de 12 ans, ont été étudiés dans plus de 100 études, ont été autorisés et ont déjà été administrés à plus de 45 millions de personnes – y compris en Suisse. A ce jour, aucun problème particulier n'a été relevé.

7. Y a-t-il un risque particulier pour une femme enceinte de se faire vacciner avec un vaccin pandémique adjuvanté ?

Bien qu'il n'existe aucune étude sur les femmes enceintes avec les vaccins pandémique, il n'y a pas de raison médicale qui justifierait de ne pas les vacciner. D'une part, l'antigène est comparable à celui du vaccin contre la grippe saisonnière, or des vaccins saisonniers non-adjuvantés sont couramment utilisés durant la grossesse et aucun problème de sécurité spécifique n'a été démontré. D'autre part, des vaccins contre d'autres maladies (diphtérie, tétanos) contenant des adjuvants tel que l'hydroxyde d'aluminium ont été administrés à des femmes enceintes sans qu'on n'observe d'effet indésirable particulier.

De plus, les tests précliniques (effectués sur des animaux) des vaccins pré-pandémiques adjuvantés n'ont montré aucune toxicité fœtale ou néonatale.

8. Les vaccins contre la grippe pandémique contiennent du mercure (thiomersal), n'est-ce pas toxique ?

Le thiomersal est une substance partiellement constituée de mercure (sous forme d'éthyle de mercure) et il est utilisé pour prévenir les contaminations bactérienne et fongique. La dose de mercure contenue dans les vaccins est très faible et, sous cette forme, le mercure ne s'accumule pas dans l'organisme. Il ne peut donc pas avoir d'effet à long terme sur le cerveau. Des vaccins contenant du thiomersal sont utilisés depuis plusieurs dizaines d'années à travers le monde entier sans qu'on n'ait observé de problèmes particuliers. Les rumeurs prétendant que le mercure contenu dans les vaccins était à l'origine de l'autisme ont été démenties par de nombreuses études. Actuellement, de moins en moins de vaccins contiennent du thiomersal car on essaie de limiter le nombre de composants, on veut que les vaccins soient les plus purs possibles. Toutefois, dans certains cas, il est nécessaire d'en ajouter.

Le thiomersal ne pose pas non plus de problème particulier pour les femmes enceintes.

9. Pourquoi y a-t-il du thiomersal dans le vaccin pandémique ?

Le thiomersal est utilisé comme conservateur dans les vaccins conditionnés en flacons multidoses afin de prévenir une contamination fongique ou bactérienne. Celle-ci peut se produire à chaque fois qu'une dose de vaccin est prélevée, au moment où l'aiguille entre en contact avec la solution. Une

contamination peut entraîner de sérieuses maladies voire même la mort. L'ajout de thiomersal dans ce type de vaccin est donc indispensable.

10. Qu'est-ce qu'une cellule MDCK ?

Les cellules MDCK (Madin Darby Canine Kidney) ont été isolées en 1958 d'un rein d'un cocker. Cette lignée cellulaire a la particularité de se multiplier rapidement dans des conditions de culture très simples. Depuis le milieu des années 60, ces cellules sont couramment utilisées en virologie clinique ainsi que dans les laboratoires de recherche comme milieu de culture pour les virus Influenza. Utilisées depuis longtemps pour la production de vaccins vétérinaires, elles sont étudiées depuis la fin des années 90 pour le développement de vaccins humains. Un tel vaccin contre la grippe saisonnière est autorisé sur le marché européen depuis 2007 et sur le marché suisse depuis 2009.

11. Pourquoi l'un des vaccins est-il produit sur des cellules MDCK ?

Pour produire un vaccin contre la grippe, on a besoin de protéines virales (antigène). Pour les obtenir, plusieurs étapes sont nécessaires. La souche virale (ici : A/California/7/2009 (H1N1)) doit être isolée, multipliée, inactivée et purifiée. La multiplication d'un virus influenza requiert des cellules animales vivantes. Traditionnellement, on emploie des embryons de poule, mais un procédé plus récent utilise des cellules MDCK. Différentes raisons biologiques ont poussé les chercheurs à le développer : premièrement, la variabilité de la qualité des embryons de poule peut avoir des répercussions sur la production du vaccin ; deuxièmement, la culture sur embryons de poule nécessite du sérum qui peut être à l'origine d'allergie tout comme les protéines de l'œuf ; et troisièmement, lors de la culture sur embryons de poule, des domaines antigéniques de l'hémagglutinine sont perdus ce qui n'est pas le cas avec une culture sur cellules. D'autres limitations ont poussé les firmes à chercher une autre méthode de culture telles que le temps de production des embryons de poule ainsi qu'une pénurie possible suite à des facteurs environnementaux. Les cultures cellulaires permettent également une plus grande flexibilité au niveau de la production.

12. Est-ce que la sécurité du vaccin produit sur des cellules MDCK est assurée ?

Oui. L'antigène est purifié en plusieurs étapes afin qu'aucune cellule entière ne soit contenue dans le vaccin. De plus, l'utilisation de telles cellules pour la production de vaccins n'est pas nouvelle. En effet, plusieurs vaccins contre la grippe saisonnière, dont un autorisé en Europe, sont fabriqués à partir de cultures cellulaires et ont déjà été administrés à de nombreuses personnes. Des études ont comparé les effets indésirables des vaccins contre la grippe saisonnière produits sur des cultures cellulaires avec des vaccins traditionnels et la conclusion est qu'il n'y a pas de différence significative.

13. Qu'est-ce que le syndrome de Guillain-Barré (SGB) ? Quel est son lien avec la grippe et le vaccin ?

Le SGB est une maladie auto-immune inflammatoire du système nerveux qui se caractérise par une faiblesse, voire une paralysie. Son origine n'est pas connue, mais dans la moitié des cas, les premiers symptômes surviennent quelques jours / semaines après une infection virale ou bactérienne. Sa fréquence est estimée à 1-2 personnes sur 100 000 par année, mais dans les semaines qui suivent une infection grippale le risque est 15 fois supérieur. D'après des études menées aux États-Unis, le SGB est observé chez 0.7-1 personne par million de personnes vaccinées contre la grippe saisonnière, donc nettement moins fréquemment qu'après la maladie.

14. Peut-on vacciner les nourrissons de moins de 6 mois ?

En attendant que plus de données soient disponibles, la vaccination des enfants de moins de 6 mois n'est pas recommandée.

15. Quelle est la différence entre les vaccins Focetria® et Pandemrix® ?

Ces deux vaccins ont le même mode de production (œufs de poule embryonnés), contiennent un adjuvant à base de squalène et leur immunogénicité ainsi que leur profil de sécurité sont comparables. Par contre, pour le Pandemrix® il s'agit d'un vaccin fragmenté (split) et le dosage d'antigène est de 3.75µg/dose, alors que pour le Focetria® les protéines sont purifiées (subunit) et le

dosage d'antigène est de 7.5µg/dose. Leur conditionnement est également différent, le Focetria® est livré en seringues mono-dose prêtes à l'emploi, alors que le Pandemrix® est en flacon multi-doses (10 doses) à reconstituer avant l'emploi (adjuvant + antigène).

16. Pourquoi n'utilise-t-on pas le même vaccin pour les enfants / femmes enceintes et les adultes ?

Swissmedic a approuvé le Pandemrix® pour les personnes de 18 à 60 ans (pas pour les femmes enceintes), et le Focetria® dès l'âge de 6 mois (y compris pour les femmes enceintes) en fonction des études disponibles. En effet, nous disposons actuellement de plus de données pour les enfants dès 6 mois avec l'adjuvant du Focetria®, qui est également utilisé dans un vaccin contre la grippe saisonnière.