

VACCINS : 4 DÉFIS A RELEVER

Maison des Champs Elysées

Jeudi 10 décembre 2015

Gérald BRONNER

Sociologue, professeur de sociologie à l'Université Paris-Diderot

1 - DÉFI DE L'OPINION PUBLIQUE

Comment redonner confiance
dans la vaccination ?

VACCINS : 4 DÉFIS A RELEVER

Maison des Champs Elysées

Jeudi 10 décembre 2015

Marie-Aliette DOMMERGUES

Pédiatre, Infectiologue – Centre Hospitalier de Versailles

2 - DÉFI DE SANTÉ PUBLIQUE

Comment rétablir les couvertures
vaccinales indispensables à
l'éradication des maladies infectieuses ?

Liens d'intérêt

Intitulé	Nom de l'entreprise
Aucun conflit d'intérêt	
Intérêts financiers dans une entreprise	NON
Propriétaire, dirigeant, employé, participation à un organe décisionnel d'une entreprise	NON
Autres activités régulières dans une entreprise	NON
Essais cliniques : en qualité d'investigateur principal, coordonnateur ou expérimentateur principal	NON
Essais cliniques : en qualité de co-investigateur, expérimentateur non principal, collaborateur à l'étude	NON
Interventions ponctuelles : rapports d'expertise	NON
Interventions ponctuelles : activités de conseil	NOVARTIS GSK SANOFI PASTEUR MSD
Conférences : invitations en qualité d'intervenant	PFIZER GSK NOVARTIS
Conférences : invitations en qualité d'auditeur (frais de déplacement et d'hébergement pris en charge par une entreprise)	PFIZER GSK SANOFI PASTEUR MSD
Versements substantiels au budget d'une institution dont vous êtes responsable	NON
Proches parents salariés dans les entreprises visées ci-dessous	NON
Autres (à préciser)	NON

La vaccination: un des outils de prévention les + efficaces

« A l'exception de l'eau potable, aucune modalité d'intervention - y compris les antibiotiques - n'a eu autant d'impact sur la réduction de la mortalité »

Stanley Plotkin

Pourrions-nous imaginer un monde sans eau potable ?

La vaccination permet de sauver
2 à 3 millions de vies dans le monde
chaque année (Source OMS,2012)

**Pourrions-nous envisager
un monde sans vaccination ?**

Un acte individuel pour le bien collectif

- ❑ La vaccination protège les individus
- ❑ La vaccination protège la population → immunité de groupe
- ❑ La majorité des vaccins: à la fois **égoïstes** et **altruistes**



La variole

1980 : 33^{eme} assemblée mondiale de la santé.
Eradication de la VARIOLE
Dernier cas en 1977 en Somalie



La vaccination, un bénéfice incontestable

Impact des vaccinations de routine de l'enfant au cours du XX^{ème} siècle en France

Maladies	Avant vaccination Cas (décès/an)	Année du vaccin* (obligation)	Après vaccination (années 2000)	
			Cas (décès/an)	Réduction (%)
Variole	≈ 20 000 (≈ 2 000)	1796 (1902)	0**	100
Diphtérie	≈ 45 000 (≈ 4 500)	1923 (1338)	0***	100
Tétanos	(≈ 1 000)	1927 (1940)	≈ 30 (≈ 10)	>99
Coqueluche	≈ 600 000 (≈ 500)	1947	≈ 300 (<10)	>99
Polio paralytique	≈ 4 000 (≈ 250)	1958 (1964)	0***	100
Rougeole	≈ 600 000 (≈ 100)	1968	≈ 3 000****	>99
Rubéole congénitale	≈ 200	1970	<10	>99
Oreillons	≈ 600 000	1983	≈ 8 000	≈ 99
Méningite à <i>Haemophilus influenzae b</i>	≈ 1000	1992	<20	>97

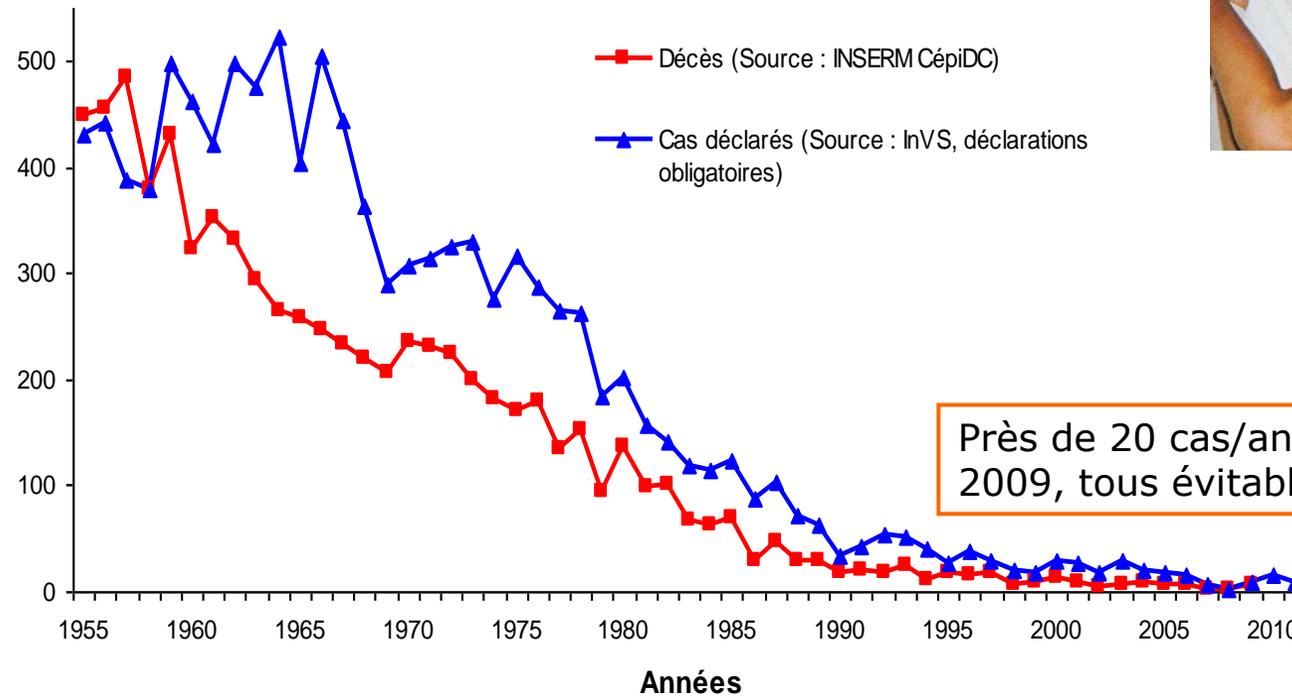
* Année de disponibilité du vaccin ** Derniers cas déclarés en 1955 *** Derniers cas déclarés en 1989 **** >17.000 en 2011

Source : Direction départementale des affaires sanitaires et sociales [Ddass], InVS, réseaux hospitaliers, centres nationaux de référence et privées (réseaux de médecins généralistes)

Avec l'accord du Pr F.Denis

Le tétanos en France de 1960 à 2012 : morbidité et mortalité

Nombre de cas et de décès

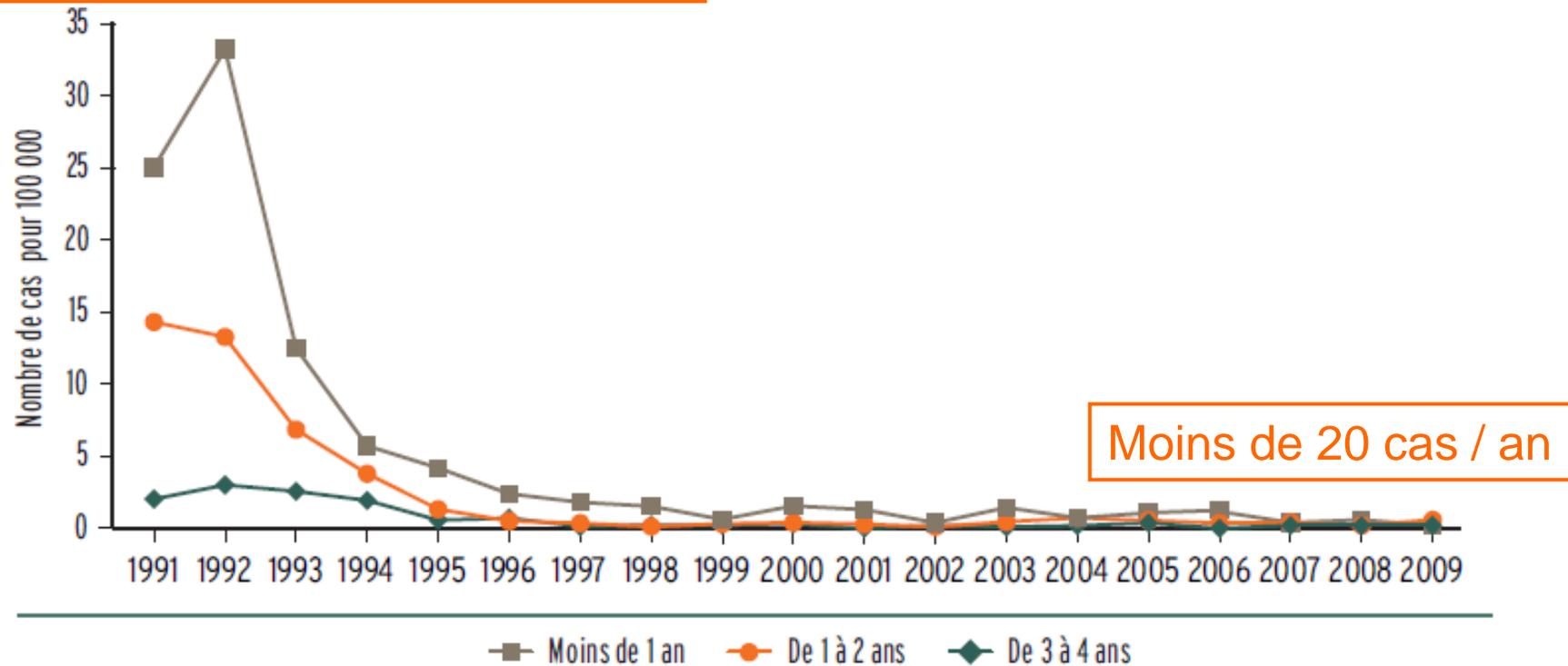


Note : Vaccination contre le tétanos rendue obligatoire en France en 1940

Impact en France de la vaccination sur les méningites à Hib chez les enfants de moins de 5 ans

Vaccination introduite en 1992

Avant vaccination: 600 cas / an



Source : réseau Epibac, données redressées.

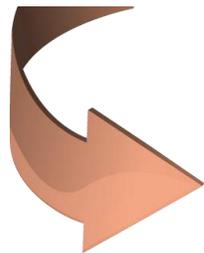
Hépatite B en France

Un problème de santé publique préoccupant

➔ **Plus de**

- 3 millions de personnes infectées** par le VHB au cours de leur vie ²
- 1300 décès annuels** imputables au VHB ²
- 280 000 porteurs chroniques dont la moitié l'ignore** ²
- 2500 nouveaux cas par an**, dont 209 vont passer à la chronicité ³

➔ **Évolution** des porteurs chroniques ⁴



70%
Hépatite
chronique

dont

20%
Cirrhose

dont

3 à 5% / an
Carcinome
hépatocellulaire

1. DGS. Plan national de lutte contre les Hépatites B et C. 2009-2012. Disponible sur : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_national_Hepatitis.pdf

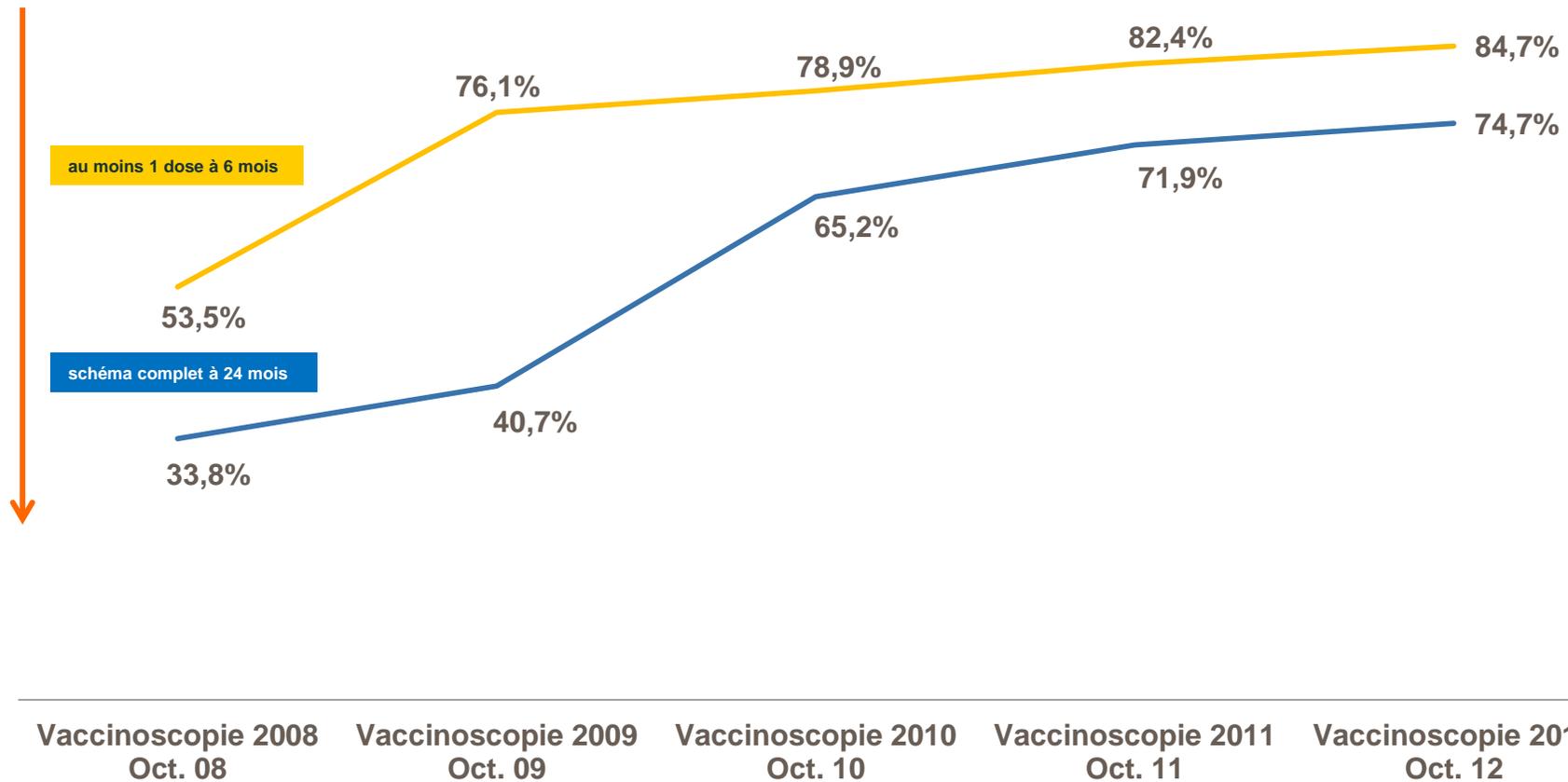
2. Denis F. Vaccination contre l'hépatite B. *EMC Hépatologie* 2012;7(00):1-10 [Article 7-015- B-32].

3. InVS. Surveillance et prévention des hépatites B et C en France : bilan et perspectives. BEH du 19 mai 2009 n°20-21 : 193-220. Disponible sur le site : www.invs.sante.fr

4. HAS. Recommandation en santé publique. Stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C. Argumentaire. Mars 2008.

Hépatite B : Nette progression de la couverture vaccinale chez les nourrissons depuis le remboursement du vaccin combiné hexavalent

Evolution des couvertures vaccinales **2008-2012** au moins une dose à l'âge de 6 mois et schéma complet à 24 mois :





Gavi
@gavi_fr

Beaucoup de vies sauvées dans le monde grâce à la vaccination contre la rougeole

It costs less than

\$2

to vaccinate a child against both measles and rubella in low-income countries

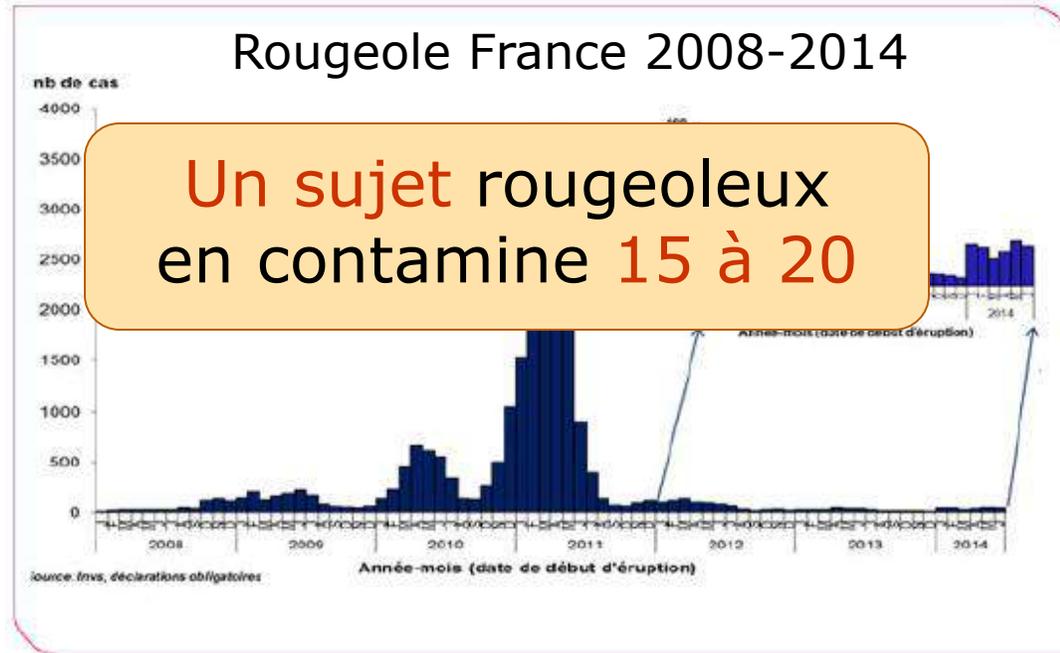


2 BILLION
Vaccinated
since 2001



MEASLES VACCINATION PREVENTED
17.1 MILLION
CHILD DEATHS FROM 2000-2014!

La rougeole n'est pas une maladie bénigne



Epidémie de 146 cas en Alsace début 2015
94% non vaccinés
6% vaccinés 1 dose



Le virus continue à circuler dans la population

23 300 cas
1500 pneumopathies graves
34 complications neuro
10 décès

Papillomavirus (HPV): couverture vaccinale de part et d'autre de la Manche

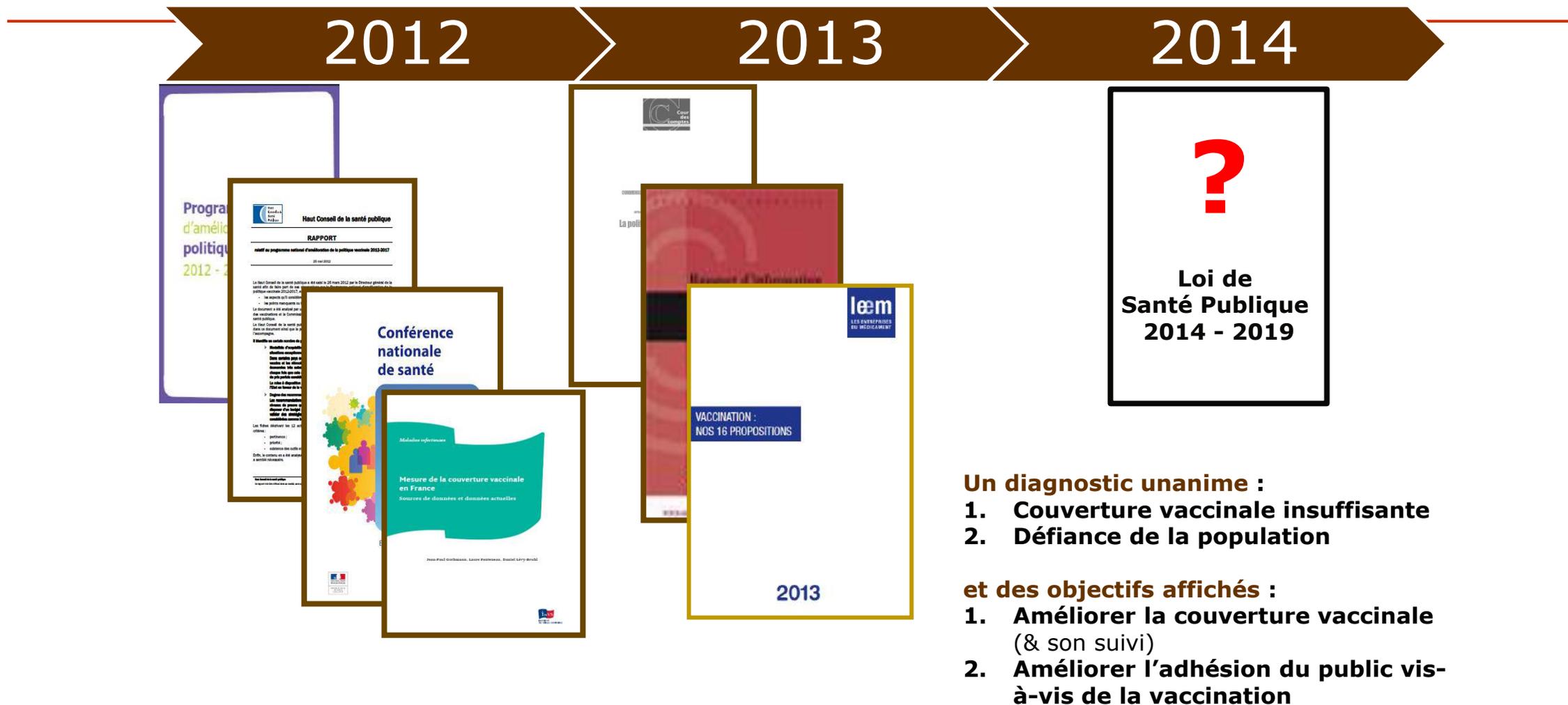
Seule 1 adolescente sur 10 à jour en France



Vaccinologie 2013 - Une étude réalisée par l'IDM pour GSK
Gaudelus. J et al : Médecine et maladies infectieuses 44 (2014) 289-291

Objectif HCSP :
couverture
vaccinale (3 doses)
de **60%** à l'âge de
15 ans

Un diagnostic unanime des autorités : une couverture vaccinale insuffisante qu'il est nécessaire d'améliorer...

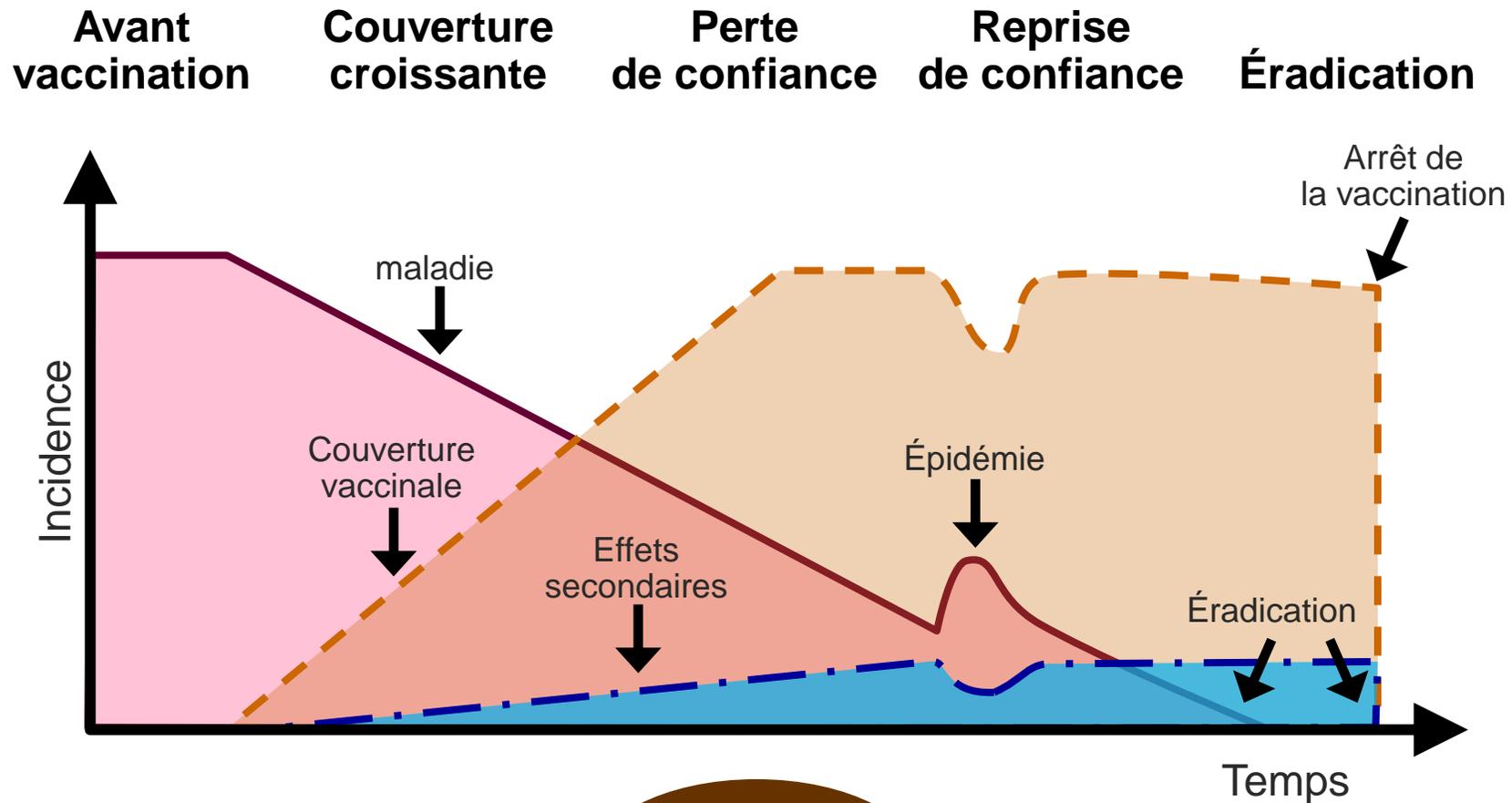


La vaccination :

Un outil injustement décrié

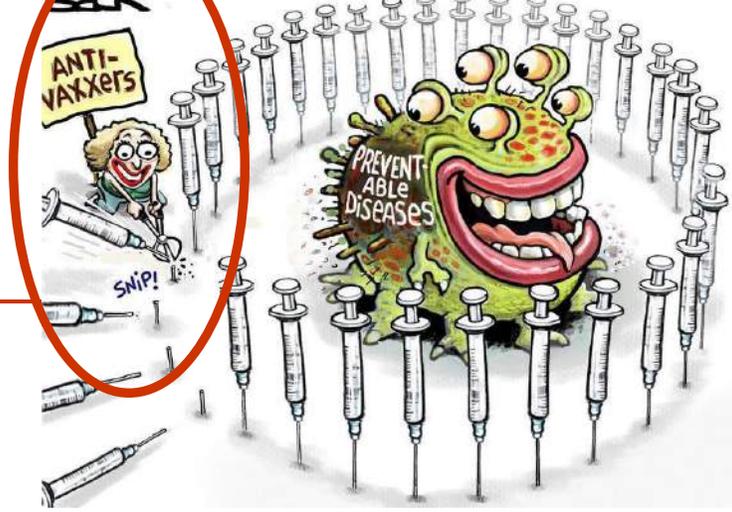
- ❑ Médiatisation des effets indésirables
- ❑ Amalgame : relation temporelle et relation causale
- ❑ Oubli des fléaux liés aux maladies prévenues par la vaccination
- ❑ Méconnaissance des maladies disparues

Perte de confiance vis à vis du vaccin quand la maladie disparaît



OUBLI
GRAVITE DE
LAMALADIE

Les vaccins victimes de leur succès



- Nov.2013: 13 cas de **polio** en Syrie (interruption campagnes de vaccinations depuis début guerre)

Parfois l'absence de vaccination est volontaire

- Juin 2015: Cas grave de **diphthérie** chez un **enfant de 6 ans** non vacciné en Espagne
- Sept.2015: Cas de **tétanos** chez un **enfant de 9 ans** non vacciné (*contrairement à ce qui était indiqué sur son carnet de santé*) hospitalisé pdt 2 mois en France

De nouvelles préoccupations des parents remettent la vaccination en question

Ces maladies sont bénignes !

L'immunité naturelle est suffisante et bien meilleure !

Les vaccins affaiblissent le système immunitaire !

Les maladies d'aujourd'hui sont utilisées pour vendre des vaccins !

Il n'y a pas de vaccins contre les idées reçues

Les adjuvants sont dangereux !

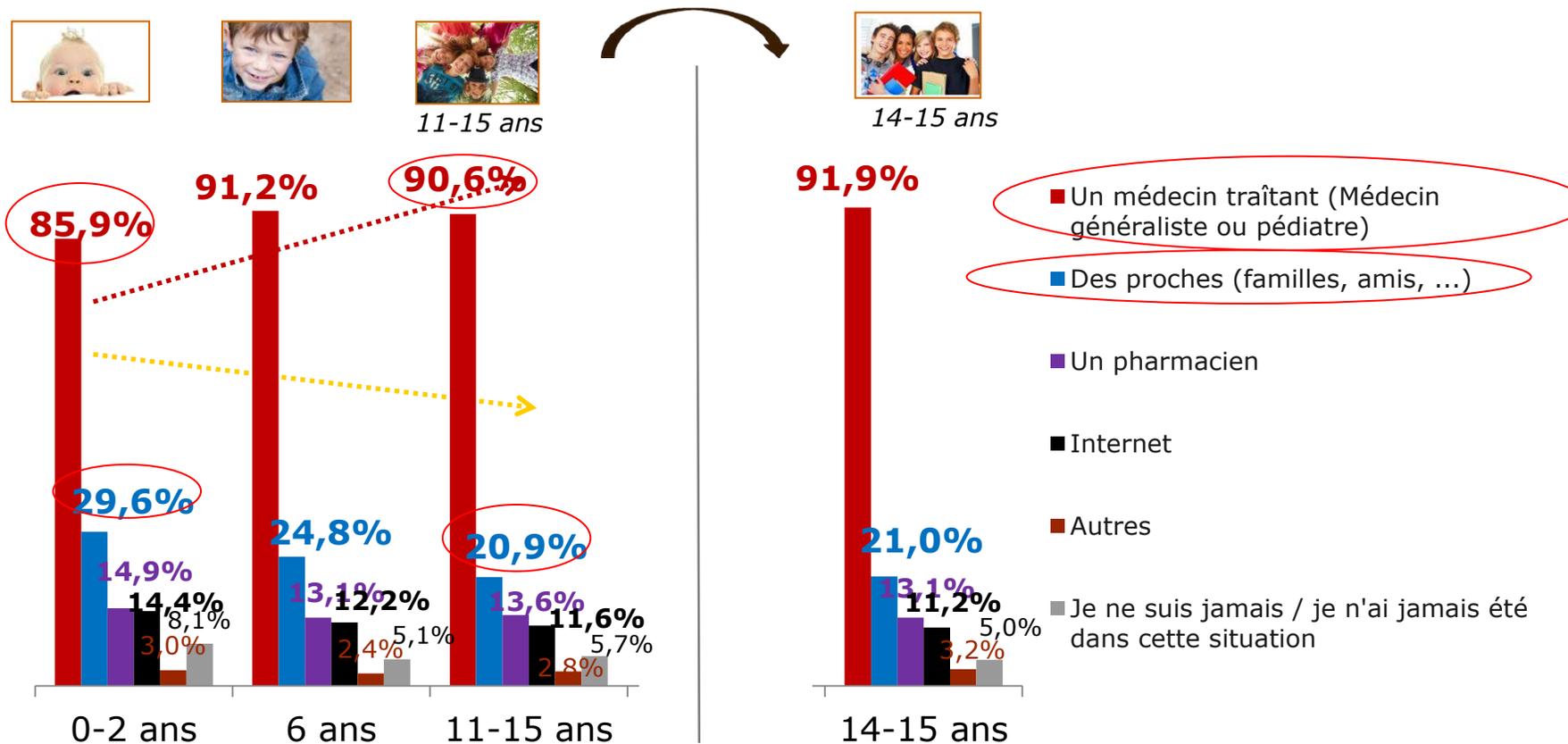
Les bébés sont vaccinés trop tôt !

Les vaccins augmentent les allergies !

Le médecin traitant, 1^{ère} source d'information

Vers quelle(s) source(s) d'information vous tournez-vous pour décider de faire (ou ne pas faire) vacciner votre enfant ?

Base 2013 : 1000 enfants de 0 an, 1000 enfants de 1 an, 1000 enfants de 2 ans, 1000 enfants de 6 ans, 2500 enfants de 11-15 ans (5*500)



La vaccination, défi de santé publique

- ❑ Outil de prévention des maladies infectieuses
le + efficace après l'eau potable et l'hygiène
- ❑ Des millions de vies sauvées
- ❑ Un acte individuel pour le bien collectif

- ❑ Victime de son succès et parfois remise en cause
- ❑ Un outil injustement décrié
- ❑ Une couverture vaccinale insuffisante responsable
de résurgence de maladies

- ❑ Convaincre plutôt que contraindre

VACCINS : 4 DÉFIS A RELEVER

Maison des Champs Elysées

Jeudi 10 décembre 2015

David LECHLEITER

Responsable mondial de l'approvisionnement des vaccins. GSK.

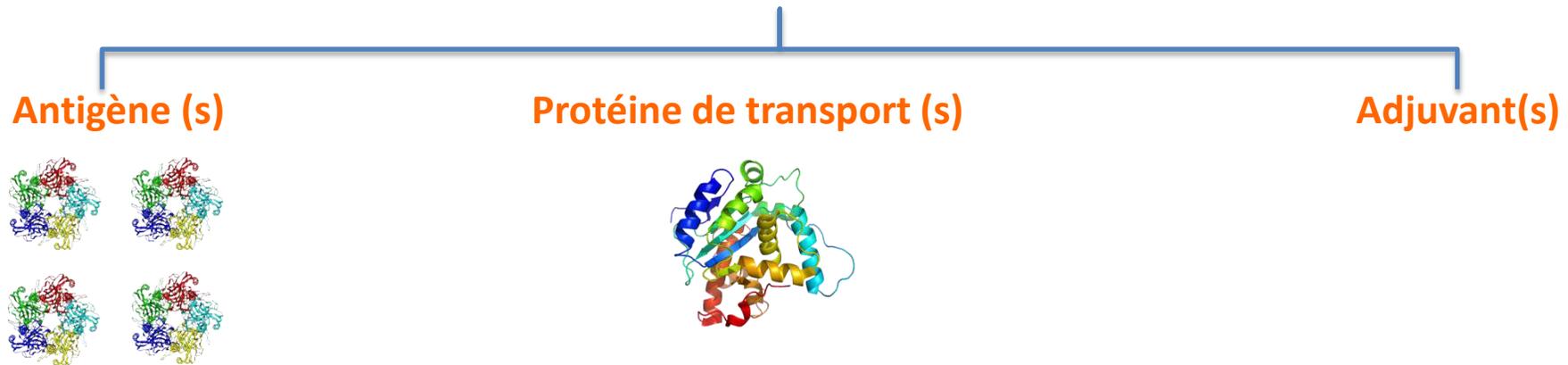
3 - DÉFI INDUSTRIEL

Comment faire face à
la demande croissante de vaccins ?

Les vaccins, des médicaments hautement sophistiqués

- Les vaccins, des médicaments d'origine biologique contenant **plusieurs composants**¹

Principaux composants d'un vaccin*



- Les médicaments classiques sont généralement composés d'une molécule chimique unique

Contrairement aux médicaments classiques, les vaccins sont des produits biologiques sophistiqués dont la fabrication repose sur des organismes vivants. Ils peuvent être confrontés à une **variabilité intrinsèque**, ce qui explique les difficultés de maîtrise de la reproductibilité des procédés de fabrication²

* Tous les vaccins ne contiennent pas de protéines de transport ou d'adjuvants. Ils peuvent également comporter des stabilisants.

1. NCIRS. Factsheet: vaccine components. 2013. Available at: http://www.ncirs.edu.au/assets/provider_resources/fact-sheets/vaccine-components-fact-sheet.pdf (accessed October 2015);

2. FDA: Guidance for industry: Content and format of chemistry, manufacturing and controls information and establishment description information for a vaccine or related product. 1999. Available at: <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Vaccines/ucm092272.pdf> (accessed October 2015)

Les vaccins, un cycle de production long, complexe, et des contrôles qualité omniprésents

Complexité et contraintes de la production :

- Un cycle de production de **6 à 24 mois**
- **70% du temps** de production dédié aux **contrôles qualité**
- Sur un site de production, **1 personne sur 4** en moyenne, travaille à **l'assurance qualité**
- Selon le vaccin, et le nombre d'antigènes **entre 100 et 500 contrôles qualité** sont nécessaires pour produire un lot

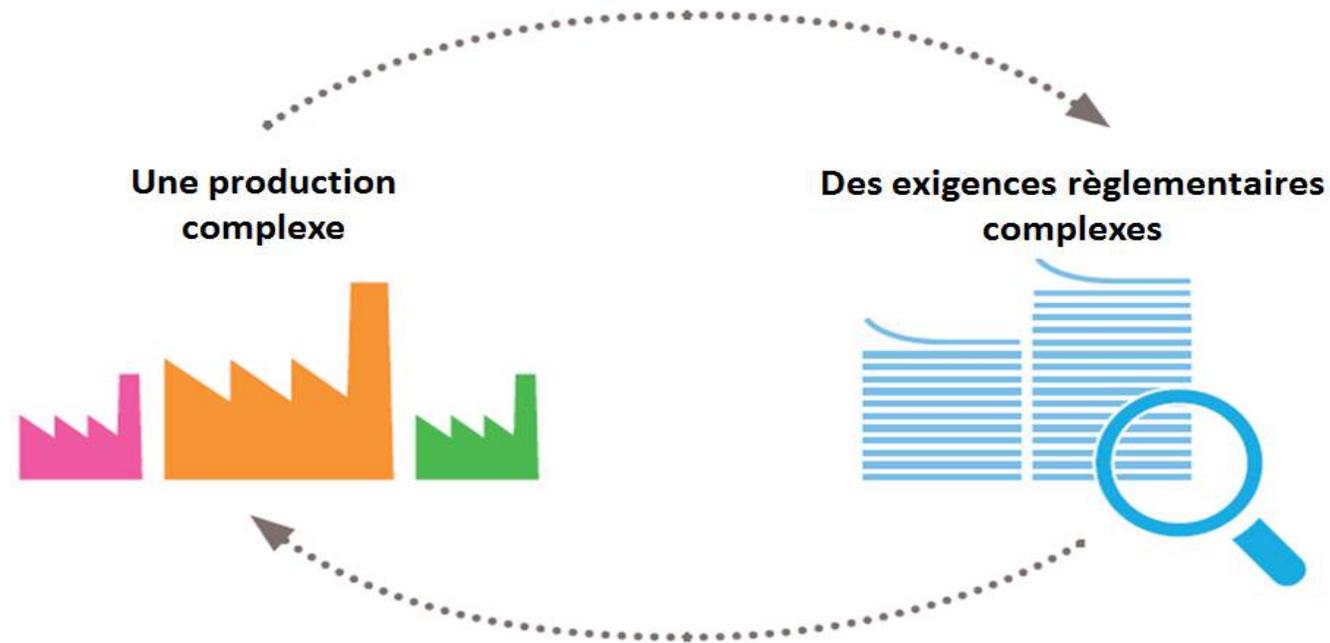
Une exigence de qualité croissante

- L'accréditation au niveau mondial d'un nouveau site de production prend au minimum 2 ans



→ Un cycle de production « incompressible », et peu réactif face à un accroissement rapide de la demande

Des exigences réglementaires de plus en plus strictes et complexes qui s'ajoutent à la complexité inhérente de la production des vaccins



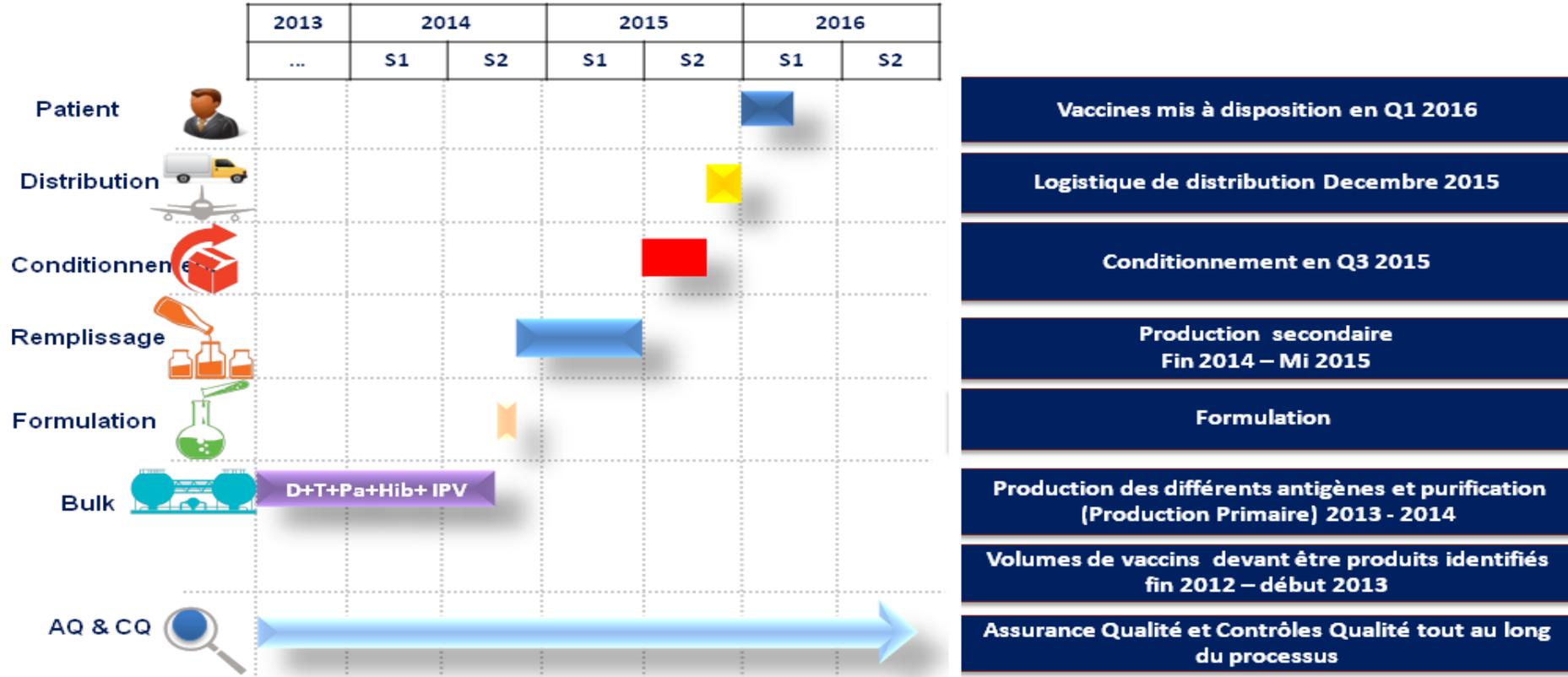
La variabilité intrinsèque au système biologique explique les difficultés de maîtrise de la reproductibilité des procédés de fabrication.

Pour maîtriser ces aléas, les fabricants se sont imposés des contraintes importantes, qui s'ajoutent à un cadre réglementaire très strict mis en place par les pouvoirs publics.

→ Garantir au patient que chaque vaccin répond aux exigences de qualité, et est conforme en termes d'immunogénicité, de tolérance et d'efficacité

Vaccins mis à disposition du patients début 2016 : Quand la production a-t-elle été initiée ?

Illustration à partir des vaccins combinés pentavalents



→ Pour les industriels, une évolution du calendrier vaccinal entrainant l'ajout d'une dose doit impérativement être anticipée pour pouvoir adapter la capacité de production.

Evaluer au mieux les quantités de vaccins nécessaires pour répondre aux besoins de santé publique, un soucis constant pour les industriels

Prévisible

- La structure démographique dans un pays : nombre de naissances...
- Le calendrier vaccinal en vigueur
- Les volumes commandés les années précédentes pour dégager une tendance

Peu / pas prévisible

- Les évolutions du calendrier vaccinal, avec ajout de doses pour certains vaccins
- Les épidémies

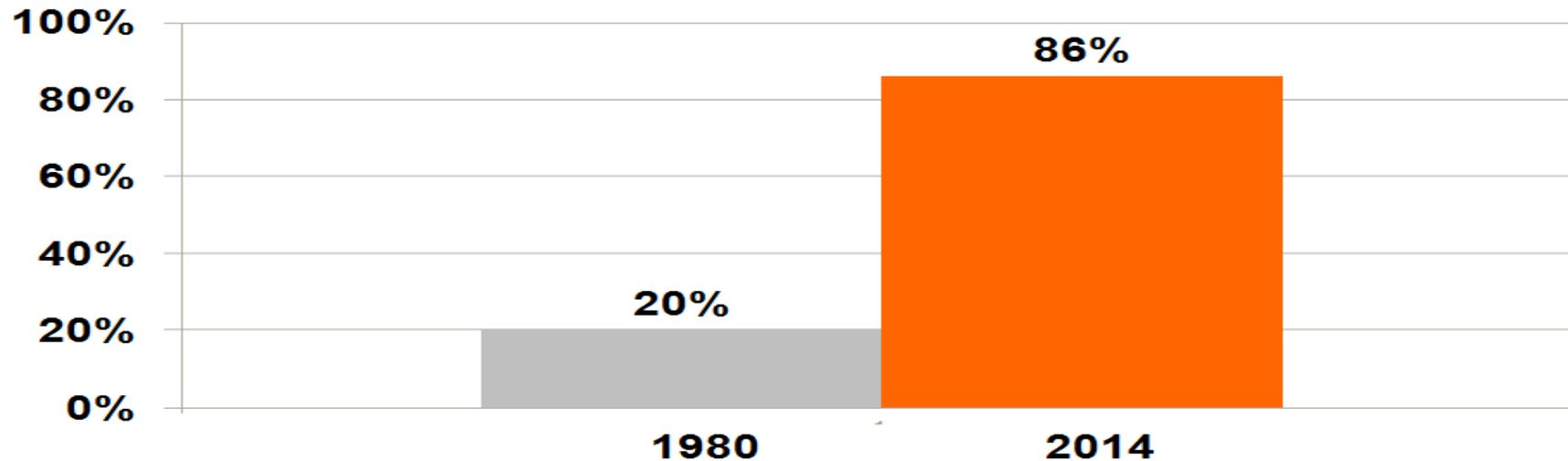
→ Etre informé le plus tôt possible par les Autorités de Santé des évolutions des recommandations vaccinales permet de minimiser le risque de pénurie

Répondre aux besoins de santé publique,
dans un contexte d'évolution démographique sans précédent

Evolution de la population mondiale¹

4,5 Milliards en 1980 → **7,2** Milliards en 2014

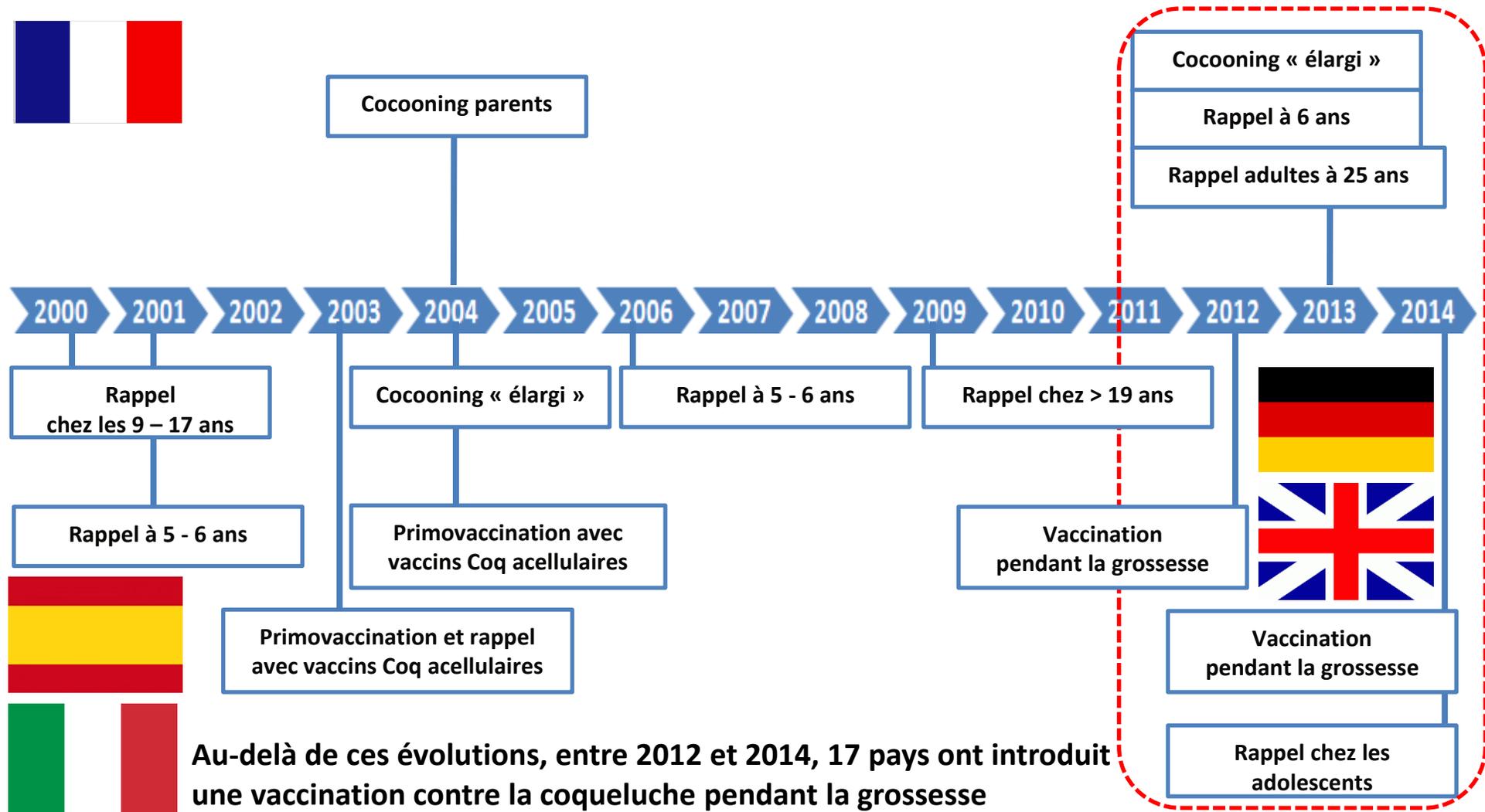
Evolution de la couverture vaccinale Diphtérie – Tétanos – Coqueluche (3 doses)
à l'âge de 1 an dans le Monde



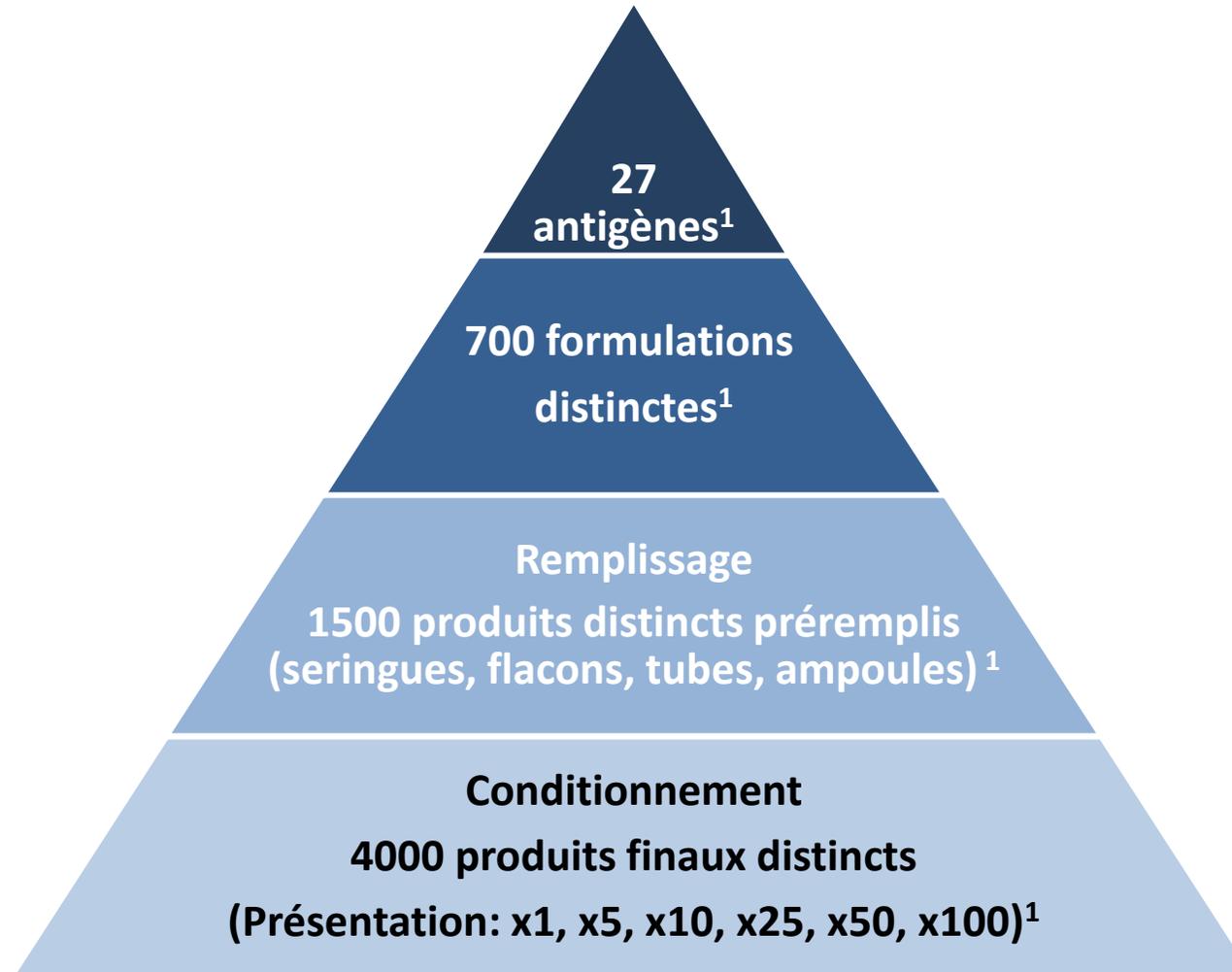
1 - United States Census : Total Midyear Population for the World: 1950-2050 http://www.census.gov/population/international/data/worldpop/table_population.php

2 - OMS : Global Health Observatory (GHO) data : http://www.who.int/gho/immunization/immunization_005.jpg?ua=1

Une stratégie vaccinale vis-à-vis de la coqueluche : un renforcement constant en France et en Europe qui s'est accéléré au cours des dernières années



Répondre aux différents calendriers vaccinaux
et aux exigences de chaque pays, une complexité insoupçonnée



(1) Vaccins GSK, 2015

Chaque site de fabrication de vaccins doit être approuvé, puis régulièrement inspecté par les autorités réglementaires



Courtesy of GSK

L' approbation par les différentes autorités pour l'ouverture d'un nouveau site prend au minimum 2 ans

Voies d'amélioration



Réduire les délais de production, accroître la productivité



Réduire la variabilité des étapes de production



Investir dans les capacités industrielles



Anticiper l'évolution des besoins



Assouplir les contraintes réglementaires



Harmoniser les calendriers vaccinaux dans l'UE

VACCINS : 4 DÉFIS A RELEVER

Maison des Champs Elysées

Jeudi 10 décembre 2015

Mondher TOUMI

Economiste de la santé,
professeur à l'Université Aix-Marseille et CEO de Creativ-Ceutical

4 - DÉFI ÉCONOMIQUE

Comment faire ressortir
la valeur économique du vaccin ?

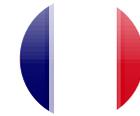
La valeur économique de la vaccination

Atelier des « Quatres Défis du Vaccin »

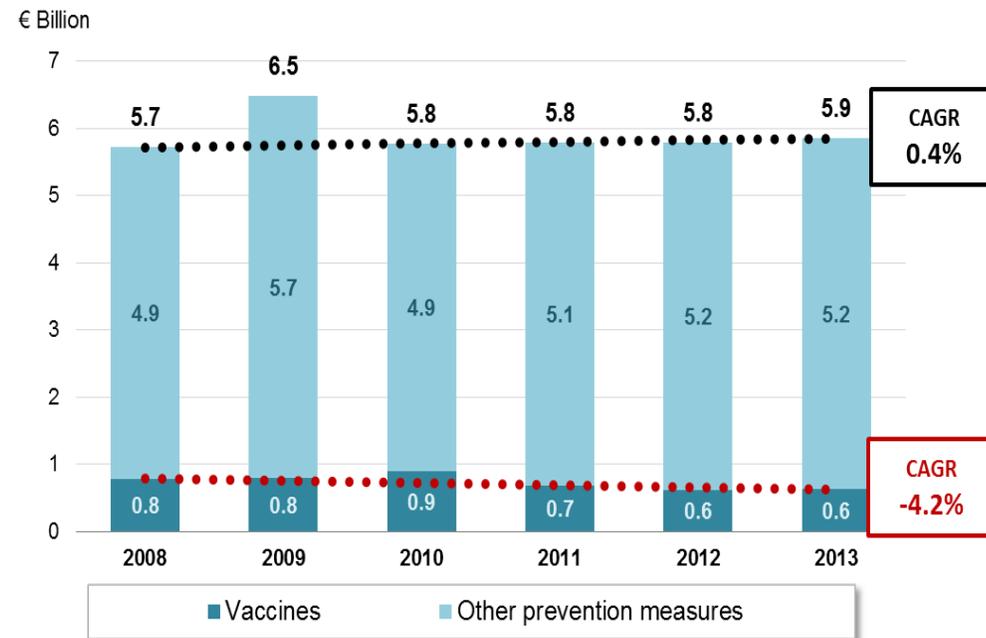
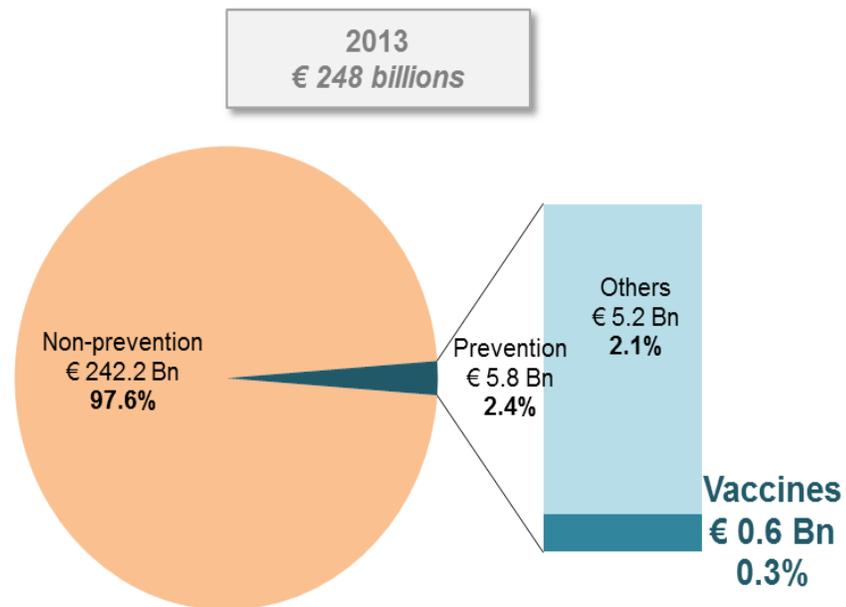
Prof. Mondher Toumi
Département de santé publique
Aix Marseille Université
10 Décembre 2015



Faible taux d'investissement en vaccination en France

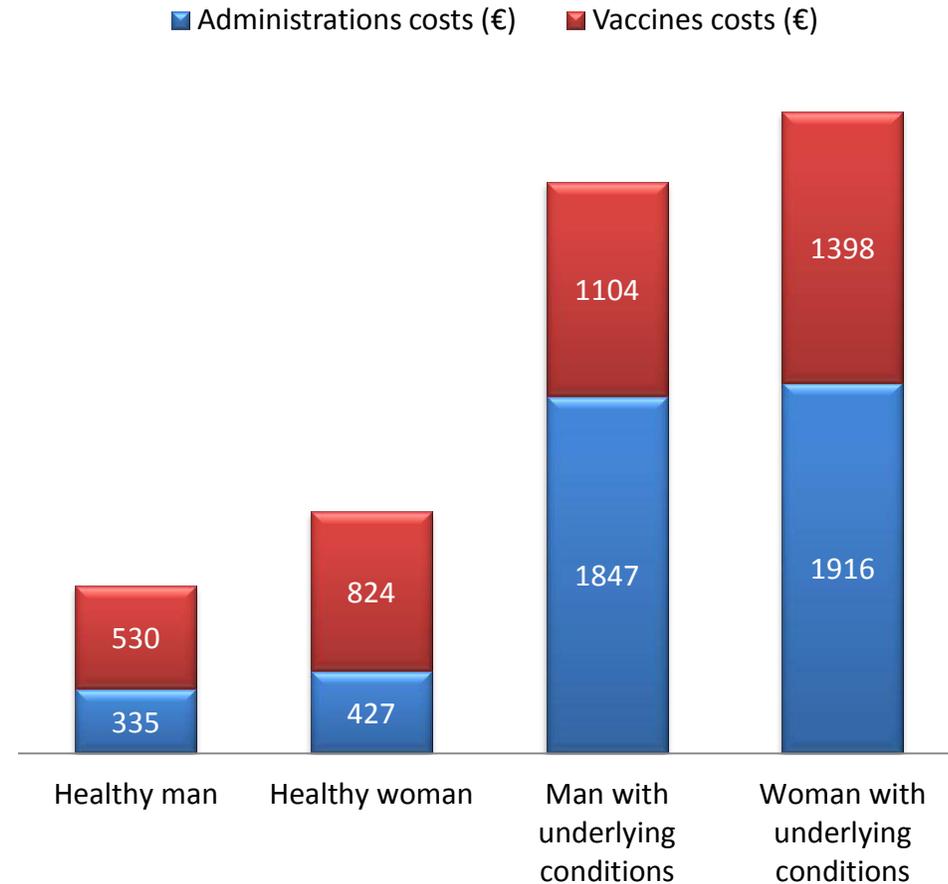


- En 2013, le budget national alloué à la **santé** était de **247 Milliards d'euros (11,7% du PIB)**.
- **3,5%** de ce budget (**8,5 Milliards d'euros**) était destiné à la **prévention** dont **0,3% (620 Millions d'euros)** dédié à la **vaccination**



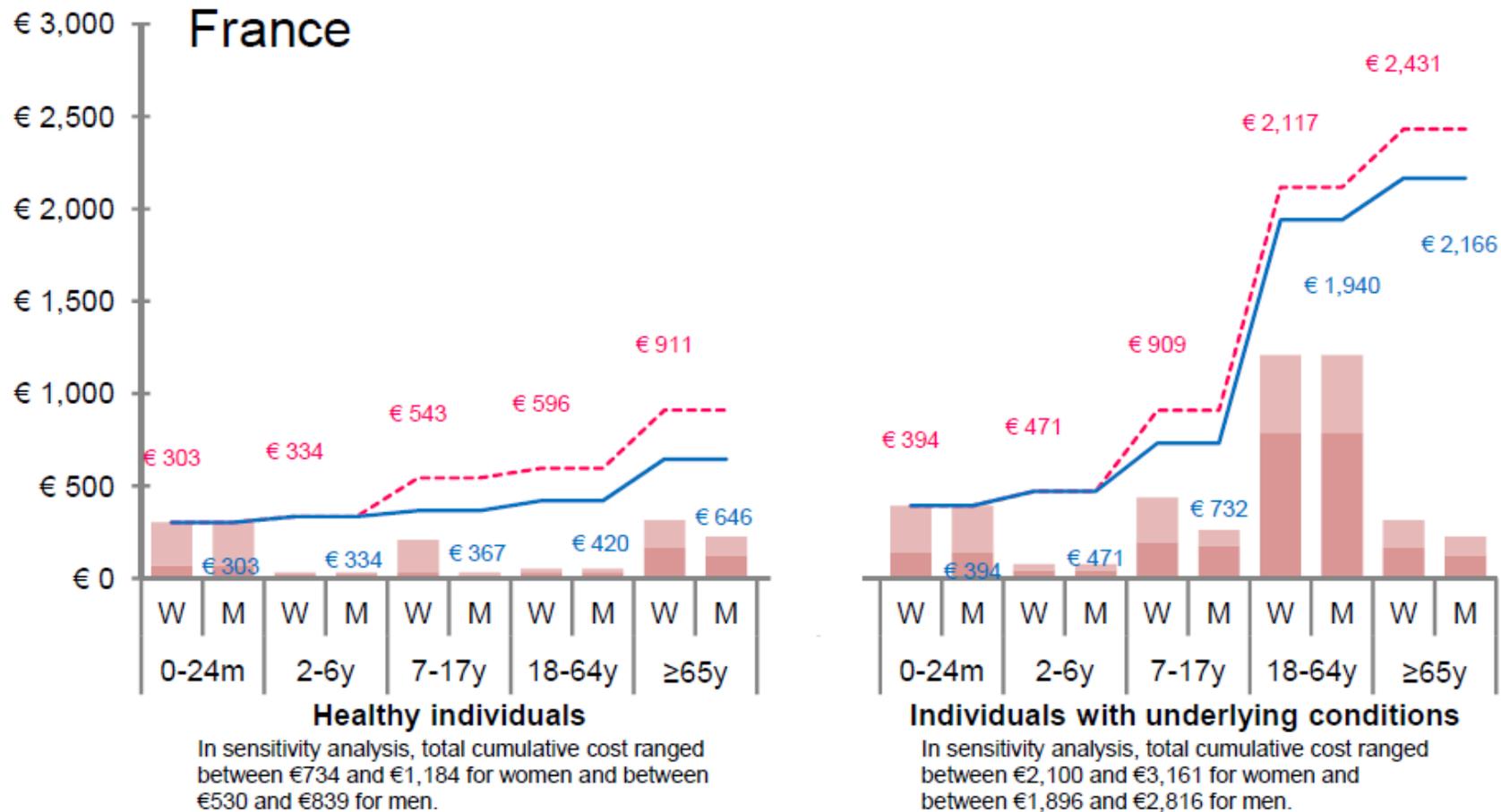
Vaccination – les Coûts en 2014

- La plupart des vaccins sont financés par l'assurance maladie (72-82%)
- La différence des coûts entre populations est liée:
 - Au genre: par exemple, le vaccin contre Papilloma virus est recommandé seulement pour le genre féminin
 - Aux recommandations spécifiques dans les cas de maladies chroniques : comorbidités, BPCO, maladies cardiaques, rénales, splénectomie etc.

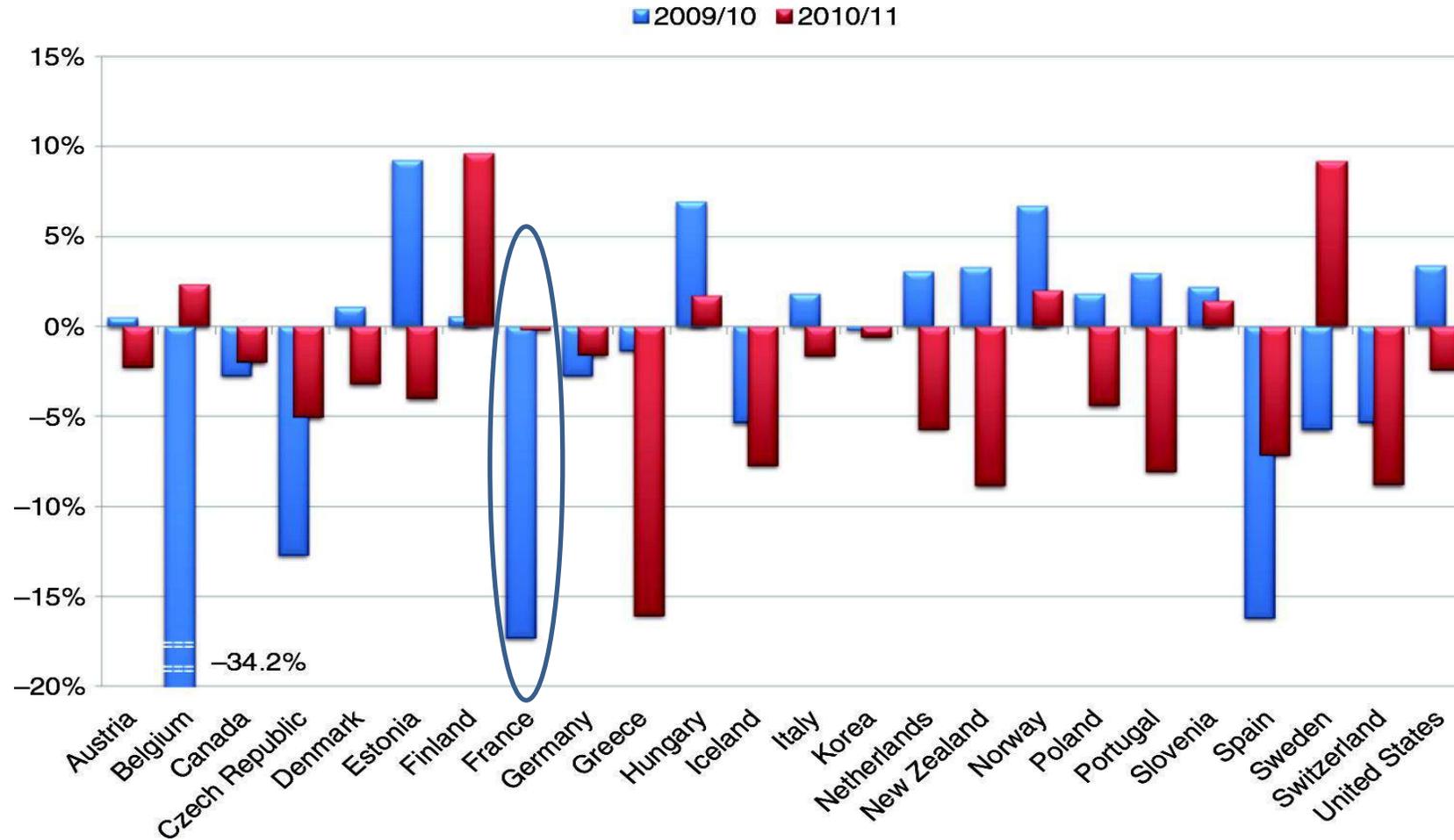


Adapted from Baron-Papillon F, Cornier M, Remy V, Chriv E, what are the lifelong costs of vaccinating one individual? The french case, ISPOR, 2014

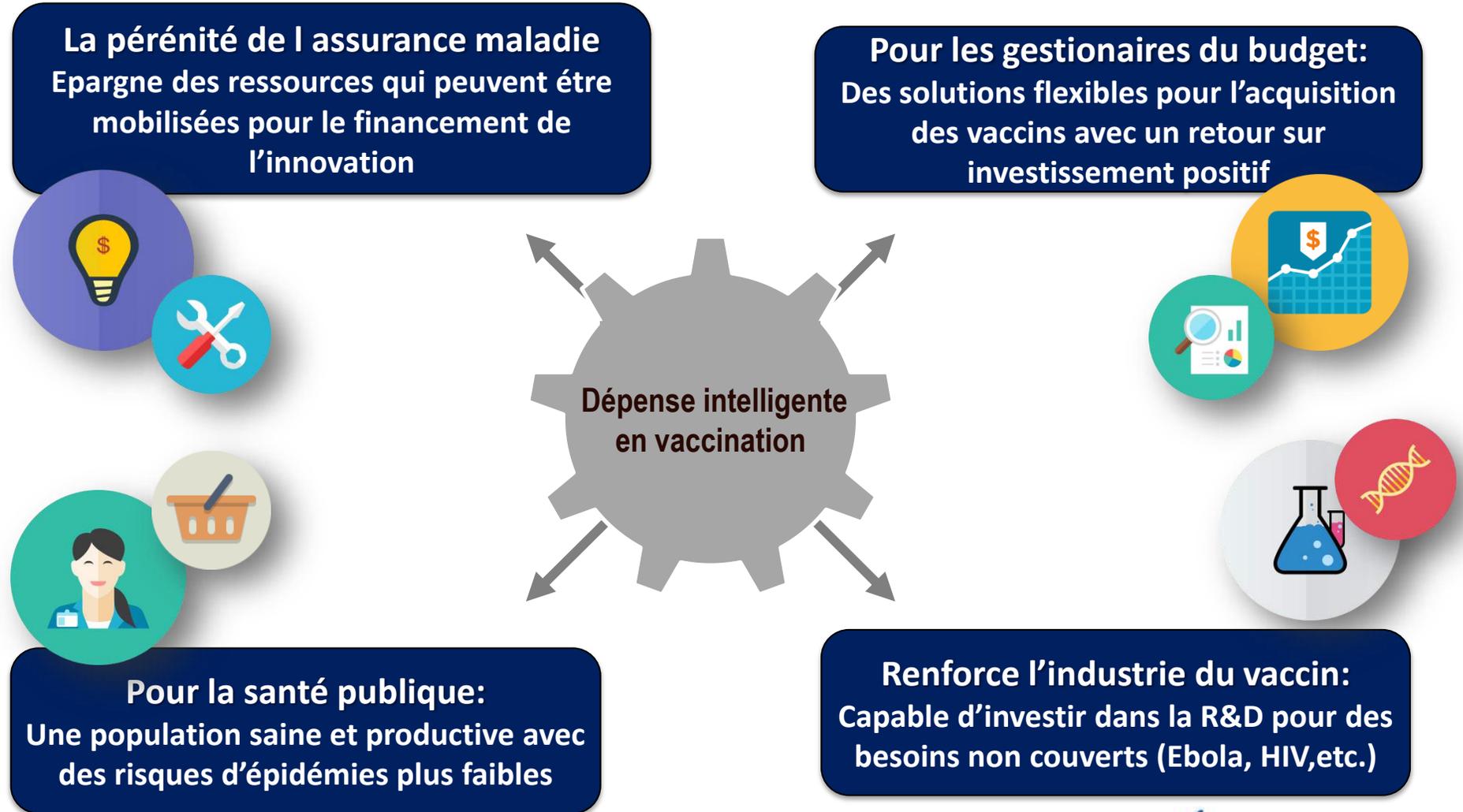
Les coûts de la vaccination tout au long de la vie par genre



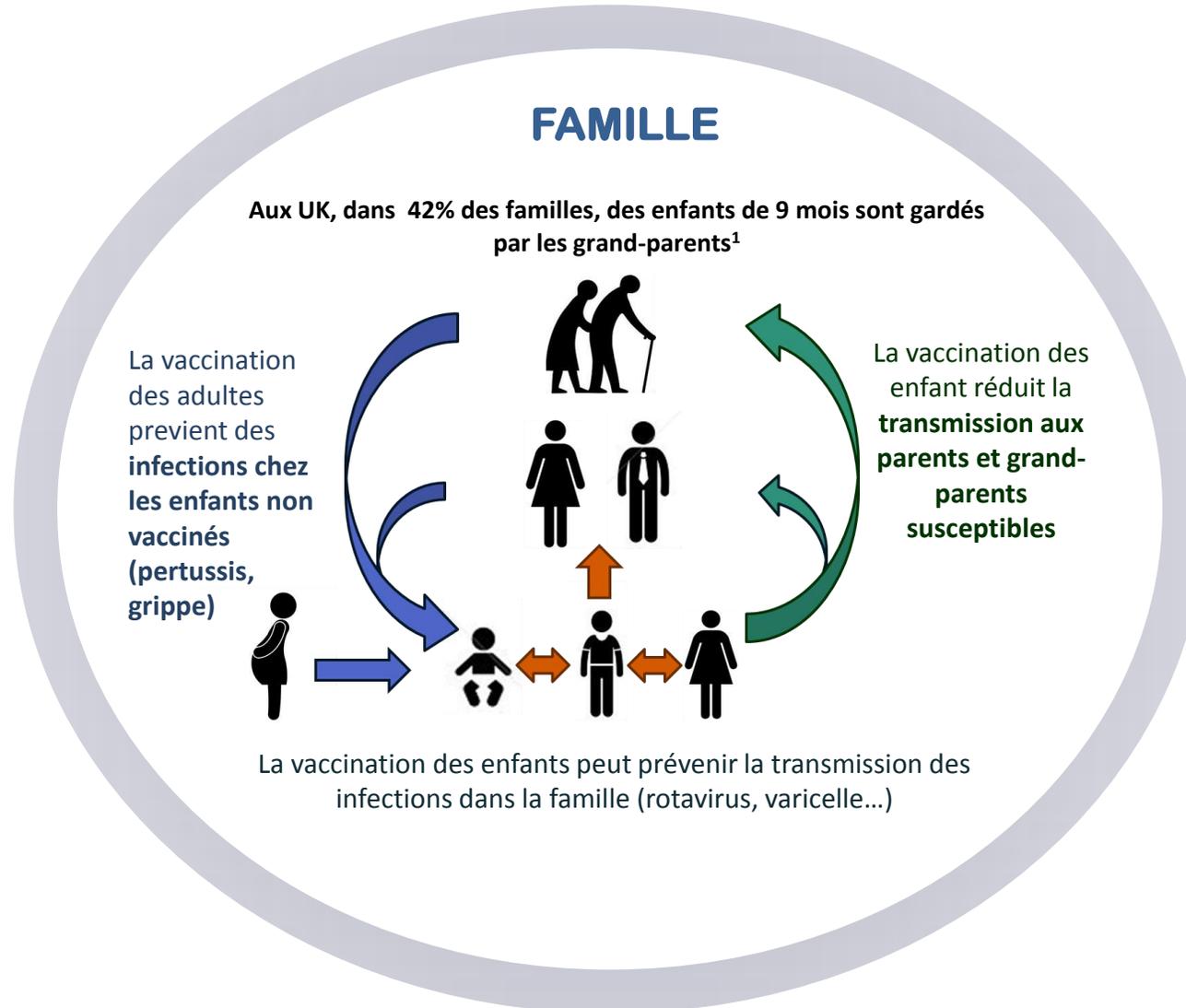
L'évolution comparé des budgets de la prévention sanitaire



Pourquoi la vaccination est-elle un investissement de santé publique économiquement rationnel?



Le vaccin un levier de la protection familiale et de l'équité sociale



SOCIETE

La protection indirecte par vaccination peut étendre les bénéfices de la protection aux personnes qui n'ont pas ou ne peuvent pas recevoir la vaccination contribuant ainsi à l'équité sociale et en santé

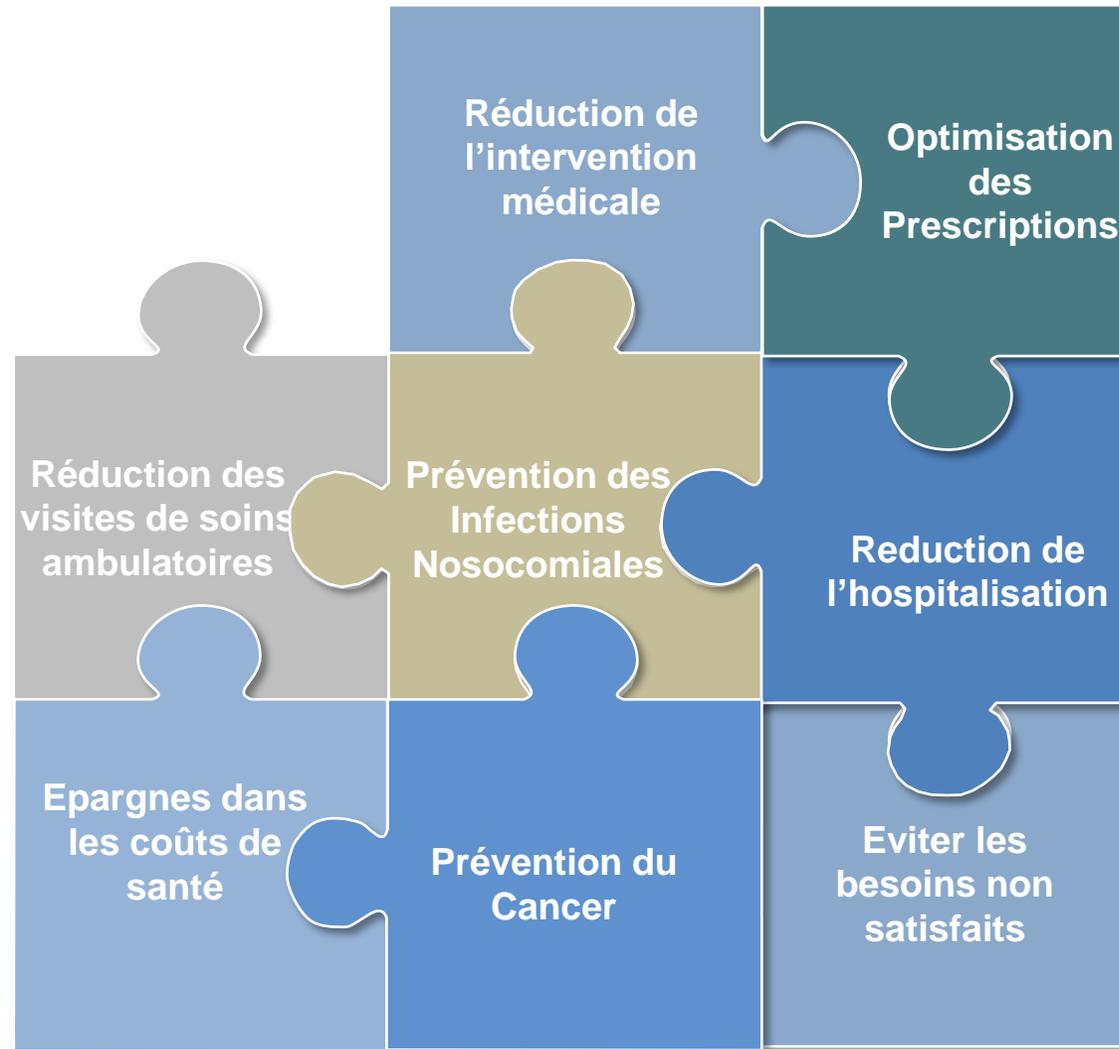
La vaccination contribue à l'efficacité et la pérennité de l'assurance maladie

Every dollar spent on childhood vaccination saves \$3 from a payer perspective and \$10 from a societal perspective

From a payer perspective



From a societal perspective



VACCINS : 4 DÉFIS A RELEVER

Maison des Champs Elysées

Jeudi 10 décembre 2015

CONCLUSION

Serge MONTERO

Président du comité Vaccins du Leem.

QUESTIONS-REponses

MERCI