



# Le futur des vaccinations

Pr Odile Launay

Hôpital Cochin, Paris

*Cours d'automne 2023*

*Mardi 14 septembre 2023*

# Déclaration d'intérêts de 2019 à 2023

- Intérêts financiers : aucun
- Liens durables ou permanents : aucun
- Intervention ponctuelles :
  - Recherches/essais cliniques : MSD, GSK bio, Sanofi Pasteur, Janssen, Pfizer, AstraZeneca, Moderna
  - Aides pour des recherches : MSD, GSK bio, Sanofi Pasteur, Janssen, Pfizer, Moderna
  - Advisory Boards/DSMB : MSD, GSK bio, Sanofi Pasteur, Janssen, Pfizer, Moderna, Seqirus
  - Cours, formations : Pfizer, MSD, Sanofi Pasteur, AstraZeneca, GSK bio, Moderna, Seqirus
- Intérêts indirects : aucun

# Sommaire

- Futur des vaccinations :
  - Pneumocoque
  - VRS
  - Zona
  - Dengue
  - Chikungunya
- Vaccination et antibiorésistance

# Vaccination contre les infections à pneumocoque

# Vaccins pneumocoque

- Vaccins **polyosidiques** développés à partir de la **capsule de *S. pneumoniae***
- Contiennent des **sérotypes “choisis”** en fonction:
  - de leur **fréquence** dans les IIP, chez les enfants et les adultes
  - de leur **virulence**
  - de leur **résistance aux antibiotiques**, certains sérotypes étant classiquement associés à une sensibilité diminuée aux  $\beta$ -lactamines
- En 2023, 2 vaccins sont disponibles en France :
  - **vaccin non conjugué 23 valent (Pneumovax)**
  - **vaccin conjugué 13 valent (Prévenar 13)**
- **2 nx vaccins ont une AMM et des recommandations HAS**
  - **vaccin conjugué 15 valent (Vaxneuvance) :**
    - **AMM européenne le 13 décembre 2021 chez l'adulte, extension le 21 octobre 2022 de 6 semaines à moins de 18 ans :** prévention des maladies invasives causées par le *Streptococcus pneumoniae* sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F
  - **vaccin conjugué 20 valent (Prevenar 20 aux US, Apexxnar en Europe):**
    - **AMM européenne Avril 2022 chez l'adulte:** prévention des maladies invasives et de la pneumonie causés par le *Streptococcus pneumoniae* 13 sérotypes du Prevnar 13 plus 7 sérotypes : **8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F, 33F**

# Vaccins pneumocoque et couverture sérotypique

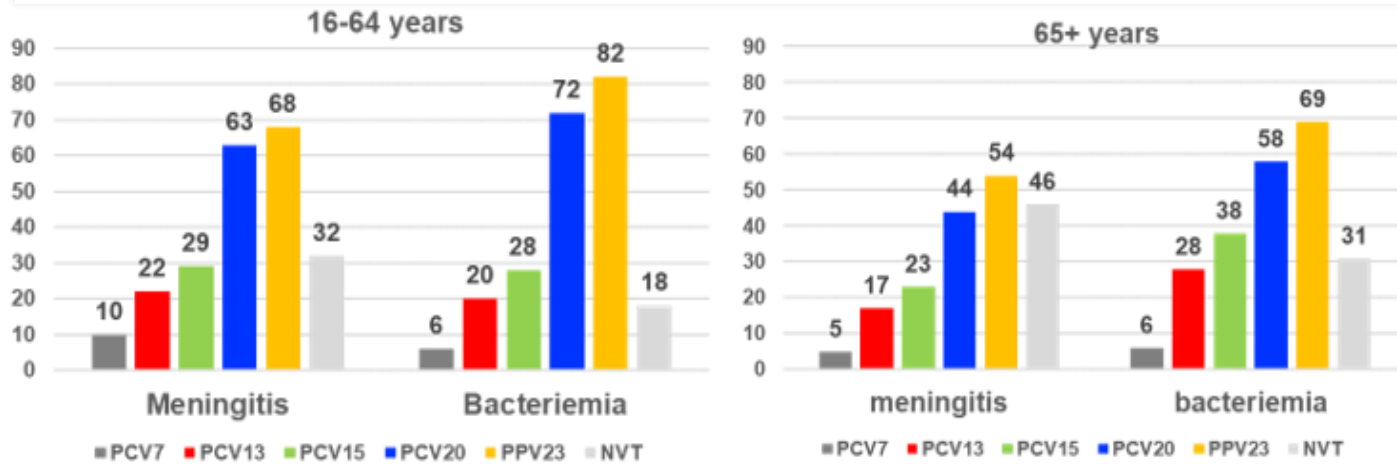
Sérotypes	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F	8	10A	11A	12F	15B	22F	33F	2	9N	17F	20	
<b>Vaccin polysaccharidique</b>																									
PPSV23 (Merck)	●	●	●	●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
<b>Vaccins conjugués</b>																									
PCV13 (Pfizer)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●												
PCV15 (Merck)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●							●	●				
PCV20 (Pfizer)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●			

PCV13=13-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV15=15-valent pneumococcal conjugate vaccine PCV20=20-valent pneumococcal conjugate vaccine; PPSV23=23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine.

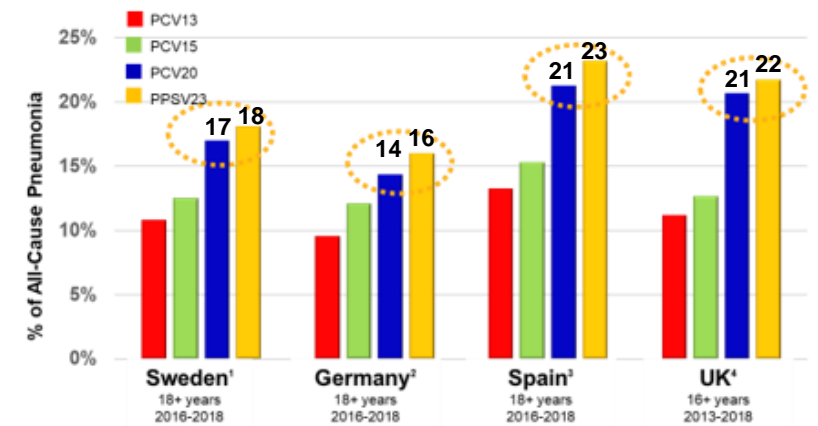
- Les sérotypes additionnels choisis pour leur contribution aux **infections invasives** de par le monde
- Certains associés à un **fort taux de mortalité** : 8, 10A, 11A, 15BC, **22F, 33F**
- 4 ont **une sensibilité diminuée aux antibiotiques** : 11A,15B/C, **22F, 33F**
- et/ou à des **méningites** : 10A, 15B/C, **22F, 33F**

# Couverture sérotypique des vaccins pneumococciques

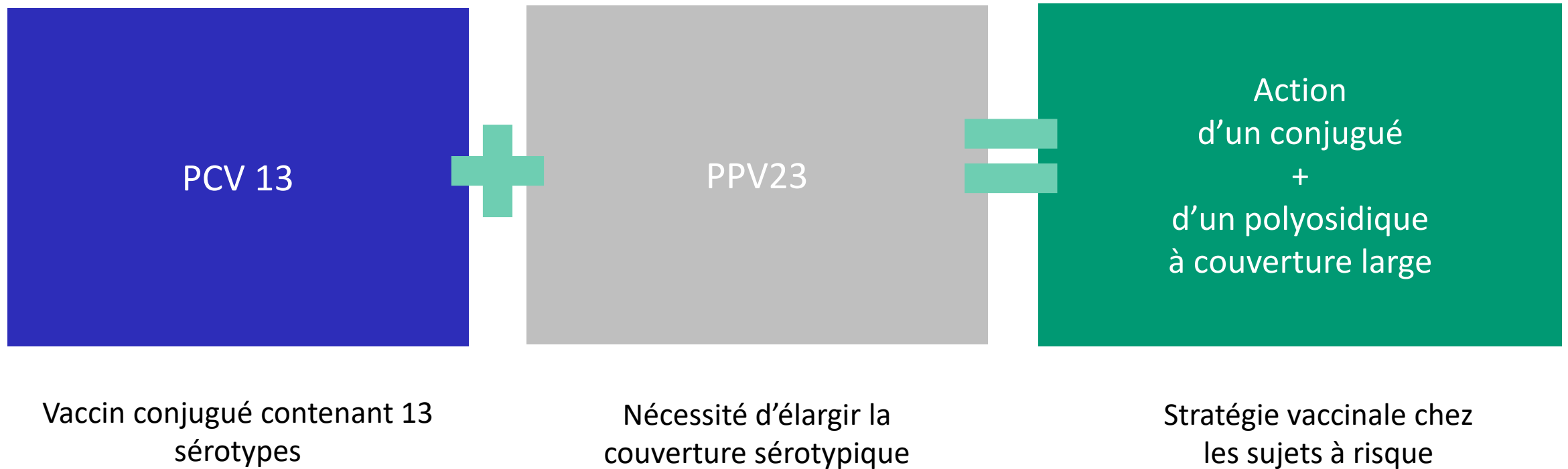
Couverture sérotypique des IIP, France 2019 (CNRPneumo, rapport 2020)



Couverture sérotypique des PAC\* toutes causes, données européennes



# Recommandation actuelle chez l'adulte: schéma combiné





## Recommandations HAS vaccination pneumo 27 juillet 2023

### Place du vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (20-valent, adsorbé) chez l'adulte

**Au terme de son évaluation, la HAS considère que le vaccin VPC 20 peut être intégré dans la stratégie vaccinale française pour la prévention des maladies invasives et des pneumonies à pneumocoque chez les personnes à risque âgées de 18 ans et plus.**

**La HAS estime que les bénéfices supplémentaires conférés par l'ajout de sept sérotypes ainsi qu'une simplification du schéma vaccinal justifie l'utilisation préférentielle du vaccin VPC 20 seul en remplacement du schéma VPC 13 – VPP 23 actuellement en vigueur. La HAS ne recommande donc plus l'utilisation des vaccins VPC 13 et VPP 23 chez l'adulte.**

# Recommandations HAS vaccination pneumo 27 juillet 2023

## Place du vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (20-valent, adsorbé) chez l'adulte

Au te  
strat  
pneu  
La H  
qu'un  
seul  
mand

**La HAS ne recommande pas de campagne de rattrapage de vaccination. Les adultes éligibles à la vaccination pneumococciques ayant déjà reçu un ou des vaccins avant la mise en place de ce schéma vaccinal poursuivront leur schéma de vaccination selon les schémas recommandés ci-dessous :**

- Les personnes ayant reçu une seule dose de VPC 13 ou une seule dose de VPP 23 reçoivent une dose de VPC 20 si la vaccination antérieure remonte à plus de 1 an ;**
- Les personnes déjà vaccinées avec la séquence VPC 13 - VPP 23 pourront recevoir une injection de VPC 20 en respectant un délai de cinq ans après la précédente injection.**

ns la  
ies à  
  
ainsi  
C 20  
com-

# Recommandations HAS vaccination pneumo commission de transparence

## **Avis de la commission de transparence mis en ligne le 9 novembre 2023:**

- Avis favorable au remboursement dans l'immunisation active pour la prévention des maladies invasives et des pneumonies causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les personnes âgées de 18 ans et plus
- Pas de progrès dans la stratégie de prise en charge.
- APEXXNAR (vaccin pneumococcique polysidique conjugué (20-valent, adsorbé)) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans l'immunisation active pour la prévention des maladies invasives et des pneumonies causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les personnes âgées de 18 ans et plus.

# Recommandations HAS vaccination Pneumo 27 juillet 2023

RAPPORT  
D'ÉVALUATION

## Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque

Place du vaccin VAXNEUVANCE  
chez l'enfant de 6 semaines à 18  
ans

# Recommandations HAS vaccination Pneumo 27 juillet 2023

**RAPPORT  
D'ÉVALUATION**

## Stratégie de vaccination contre

**Au terme de son évaluation, la HAS considère que le vaccin Vaxneuvance peut être intégré dans la stratégie vaccinale française pour la prévention des infections invasives, des pneumonies et des otites moyennes aiguës à pneumocoque chez les nourrissons, les enfants et les adolescents de 6 semaines à moins de 18 ans.**

**La HAS estime que bénéfices supplémentaires conférés par l'ajout de deux sérotypes (22F et 33F responsables respectivement de 5,1% et 1,71 % des bactériémies et 0% et 5,88% des méningites à pneumocoque en 2020) justifie l'utilisation de Vaxneuvance en alternative au vaccin VPC13.**

# Vaccin contre le VRS

# RSV Vaccine and mAb Snapshot

TARGET INDICATION: P = PEDIATRIC M = MATERNAL E = ELDERLY

	PHASE 1	PHASE 2	PHASE 3	MARKET APPROVED
<b>LIVE-ATTENUATED/CHIMERIC</b>	<div data-bbox="588 182 759 307">Blue Lake PIV5/RSV</div> <div data-bbox="766 182 937 307">Codagenix, LID/NIAID/NIH RSV</div> <div data-bbox="945 182 1116 307"><del>Discontinued</del> RSV-2</div> <div data-bbox="588 325 759 449"><del>Inactive</del> BCG/RSV</div> <div data-bbox="766 325 937 449"><del>Inactive</del> SeV/RSV</div>	<div data-bbox="1141 182 1312 307">Meissa Vaccines RSV</div> <div data-bbox="1319 182 1490 307">Sanofi, LID/NIAID/NIH RSV</div>		
<b>PROTEIN-BASED</b> • PARTICLE • SUBUNIT	<div data-bbox="588 486 759 611"><del>Discontinued</del> RSV SH Protein</div> <div data-bbox="766 486 937 611">NIH/NIAID/VRC RSV F Protein</div> <div data-bbox="945 486 1116 611">Virometix VLP</div>	<div data-bbox="1141 486 1312 611">Advaccine Biotechnology RSV G Protein</div> <div data-bbox="1319 486 1490 611">Daiichi Sankyo Protein ?</div> <div data-bbox="1141 629 1312 753">Icosavax RSV/hMPV VLP</div>		<div data-bbox="1862 486 2040 611">GlaxoSmithKline RSV F Protein</div> <div data-bbox="2048 486 2219 611">Pfizer RSV F Protein</div> <div data-bbox="1862 629 2040 753">Pfizer RSV F Protein</div>
<b>NUCLEIC ACID</b>	<div data-bbox="588 796 759 921">Moderna RNA</div> <div data-bbox="766 796 937 921">Sanofi RNA</div>		<div data-bbox="1505 796 1676 921">Moderna RNA</div>	
<b>RECOMBINANT VECTORS</b>		<div data-bbox="1141 958 1312 1082"><del>Discontinued</del> Adenovirus</div>	<div data-bbox="1505 958 1676 1082"><del>Discontinued</del> MVA</div>	
<b>IMMUNO-PROPHYLAXIS</b>	<div data-bbox="588 1125 759 1249">Gates MRI Anti-F mAb</div>	<div data-bbox="1141 1125 1312 1249">Trinomab Biotechnology Anti-F mAb</div>	<div data-bbox="1505 1125 1676 1249">Merck Anti-F mAb</div>	<div data-bbox="1862 1125 2040 1249">Astra Zeneca, Sanofi Nirsevimab</div> <div data-bbox="2048 1125 2219 1249">Astra Zeneca Palivizumab</div>

UPDATED: September 21, 2023

Indicates Change

<https://www.path.org/resources/rsv-vaccine-and-mab-snapshot/>



# Vaccin VRS

- 2 vaccins ayant une AMM européenne (3<sup>e</sup> dossier déposé, vaccin ARNm)
- Vaccins sous unitaires:
  - protéine recombinante: protéine F dans sa forme pré fusionnel
  - adjuvantée ou non (AS01, GSK)
  - mono (RSV sous type A, Arexvy GSK ) ou bivalent (sous types A et B, Abrysvo Pfizer)
- Indications
  - **immunisation maternelle 24-36 SA** (Pfizer) pour la protection du nourrisson contre les infections respiratoires basses graves:
    - 81,8 % sur les 90 premiers jours de vie,
    - 69,4 % sur 6 mois (nirsevimab: efficacité de 80% sur les hp jusqu'à 5 mois)
  - **Prévention des infections à VRS chez les personnes âgées de 60 ans et plus**
    - Efficacité: 67%- 83° de réduction des atteintes respiratoires basses VRS+



# Stratégie vaccinale de prévention des infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus

Recommandation vaccinale

Validée par le Collège le 7 septembre 2023

---

# Stratégie vaccinale de prévention des infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus

Recommandation vaccinale

Validée par le Collège le 7 septembre 2023

## 3. Calendrier prévisionnel des productions

- Date de passage en commission : 25 juillet 2023
- Validation de la note de cadrage par le Collège : début septembre 2023
- Démarrage du travail d'élaboration de la recommandation vaccinale : mars 2024
- Réunion du groupe de travail : juin 2024
- Examen de la recommandation vaccinale en CTV : octobre 2024
- Date de validation de la recommandation vaccinale du collège : octobre 2024

NOTE DE  
CADRAGE

# Recommandation vaccinale contre les infections à VRS chez les femmes enceintes

Recommandation vaccinale

Validée par le Collège le 7 septembre 2023

---

# Recommandation vaccinale contre les infections à VRS chez les femmes enceintes

Recommandation vaccinale

Validée par le Collège le 7 septembre 2023

---

## 3. Calendrier prévisionnel des productions



- Passage de la note de cadrage en CTV : 25/07/2023
- Validation de la note de cadrage par le collège : Septembre 2023
- Réunion du groupe de travail : Février 2024
- Premier examen de la recommandation vaccinale en CTV : Mars 2024
- Consultation publique : Avril 2024
- Deuxième examen de la recommandation vaccinale en CTV : Mai 2024
- Date de validation de la recommandation vaccinale du collège : Mai 2024

# Vaccin contre le zona

# Vaccin zona

- Objectif de la vaccination : prévention du zona et des douleurs post-zoostériennes
- 2 vaccins:
  - un vaccin vivant atténué : Zostavax, 1 dose
    - AMM chez le sujet de plus de 50 ans
    - efficacité de l'ordre de 50% sur la prévention du zona et 70% sur la prévention des douleurs post zoostériennes
    - recommandé en France depuis 2014 à l'âge de 65 ans, rattrapage jusqu'à 74 ans, CV très faible, CI chez l'ID
  - un vaccin sous unitaire adjuvanté: Shingrix, 2 doses espacées de 2 mois
    - **vaccin autorisé en Europe depuis le 21 mars 2018 chez les personnes âgées de 50 et plus, efficacité > 95%**
    - **AMM depuis 2020 chez les sujets de plus de 18 ans immunodéprimés,**
    - Initialement disponible en Allemagne, puis dans différents pays européens

# Efficacité vaccinale zona chez les immunodéprimés

	RZV			Placebo			VE (95% CI)	Median follow-up
	N	n	HZ Incidence Rate (per 1000 person-years)	N	n	HZ Incidence Rate (per 1000 person-years)		
 auHSCT <sup>1,2</sup>	870	49	30	851	135	94.3	<b>68.2</b> <b>(55.6, 77.5)</b>	<b>21 months</b>
18-49	213	9	21.5	212	29	76	71.8 (38.7, 88.3)	
≥50	657	40	33	639	106	100.9	67.3 (52.6, 77.9)	
PHN	870	1	0.5	851	9	4.9	<b>89.3</b> <b>(22.5, 99.8)</b>	
 HM <sup>3*</sup>	259	2	8.5	256	14	66.2	<b>87.2</b> <b>(44.3, 98.6)</b>	<b>11 months</b>

\*Efficacy was evaluated in a post-hoc analysis.

1. Bastidas et al. *JAMA*. 2019; 322(2):123-133.

2. Data on File, ZOSTER-002 Clinical study report. Available on <https://www.gsk-studyregister.com/study/115523>

3. Dagnew AF, et al. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(9):988-1000.

# Vaccin contre le zona: recommandations américaines (ACIP)

## Recommendations for the use of herpes zoster vaccines

In **October 2017**, the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) made the following three recommendations:

- Recombinant zoster vaccine (RZV) is recommended for the prevention of herpes zoster and related complications for **immunocompetent adults aged  $\geq 50$  years**.
- RZV is recommended for the prevention of herpes zoster and related complications for immunocompetent adults **who previously received zoster vaccine live (ZVL)**.
- RZV is preferred over ZVL for the prevention of herpes zoster and related complications.

These recommendations serve as a supplement to the existing recommendations for the use of ZVL in immunocompetent adults aged  $\geq 60$  years

- In **October 2021**, the Advisory Committee on Immunization Practices recommended 2 RZV doses for **prevention of herpes zoster and related complications in immunodeficient or immunosuppressed adults aged  $\geq 19$  years**

When possible, patients should be vaccinated **before becoming immunosuppressed**.

Otherwise, providers should consider timing vaccination when the immune response is likely to be most robust (i.e., during periods of lower immunosuppression and stable disease)



# Vaccin contre le zona: recommandations françaises

- Vaccin actuellement disponible en pharmacie mais **non remboursé**
- Recommandations HAS attendues pour la fin de l'année 2023

# Vaccin contre la Dengue

# Vaccin Dengue

- 2 vaccins ayant une AMM européenne
- Dengvaxia (Sanofi):
  - Vaccin vivant atténué quadrivalent (vaccin chimérique FJ)
  - 2018: AMM européenne pour les personnes de 9 à 45 ans ayant un antécédent de dengue documentée biologiquement (2021: extension 6-8 ans)

- **Place du vaccin Dengvaxia dans la stratégie vaccinale contre la dengue en France**

En 2019 (1, 2), la HAS n'a pas recommandé l'utilisation de Dengvaxia sur l'île de la Réunion et à Mayotte. Cependant, la vaccination peut être proposée dans les territoires français d'Amérique (2) (Antilles et Guyane) et seulement pour les personnes âgées de 9 à 45 ans ayant la preuve d'une infection antérieure. Ces recommandations n'ont pas été modifiées par le nouvel avis de la HAS datant du 30 juin 2022 (18).

# Vaccin Dengue

- 2 vaccins ayant une AMM européenne
- Dengvaxia (Sanofi):
  - Vaccin tétravalent vivant atténué valent (vaccin chimérique FJ)
  - 2018: AMM européenne pour les personnes de 9 à 45 ans ayant un antécédent de dengue documentée biologiquement (2021: extension 6-8 ans)
- Qdenxa (Takeda):
  - Vaccin tétravalent vivant atténué (vaccin chimérique à partir du serotype2)
  - AMM européenne Décembre 2022
  - Indiqué à partir de l'âge de 4 ans quelque soit le statut sérologique,
  - 2 doses à 3 mois d'intervalle



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDER DES STRATÉGIES DE SANTÉ PUBLIQUE

---

**NOTE DE  
CADRAGE**

# Recommandation vaccinale contre la dengue

Révision de la stratégie vaccinale – place du vaccin Qdenga

Document de travail - 13 septembre 2023

---

# Recommandation vaccinale contre la dengue

Révision de la stratégie vaccinale – place du vaccin Qdenga

Document de travail - 13 septembre 2023

## 3. Calendrier prévisionnel des productions

Rédaction du rapport d'évaluation (synthèse de la littérature et des données issues des laboratoires)	Septembre à février 2024
Réunion du groupe d'experts	Mars 2024
Examen en CTV et en Collège de la HAS du projet de recommandation	Avril 2024
Consultation publique	Avril à mai 2024
Deuxième examen en CTV du projet de recommandation	Juin 2024
Examen et validation de la recommandation par le Collège de la HAS	Juin 2024
Publication de la recommandation	Juin 2024

# Vaccin contre le Chikungunya

# Vaccin Chikungunya

- Vaccin vivant atténué
- Essai de phase 3 conduit aux USA
- 4128 adultes randomisés 3:1 vaccin placebo
- Objectif principal: immunogénicité : % de participants ayant développé des Ac neutralisants 28 jours après vaccination



Safety and immunogenicity of a single-shot live-attenuated chikungunya vaccine: a double-blind, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial



Martina Schneider, Marivic Narciso-Abraham, Sandra Hadl, Robert McMahon, Sebastian Toepfer, Ulrike Fuchs, Romana Hochreiter, Annegret Bitzer, Karin Kosulin, Julian Larcher-Senn, Robert Mader, Katrin Dubischar, Oliver Zoihs, Juan-Carlos Jaramillo, Susanne Eder-Lingelbach, Vera Buerger, Nina Wressnigg

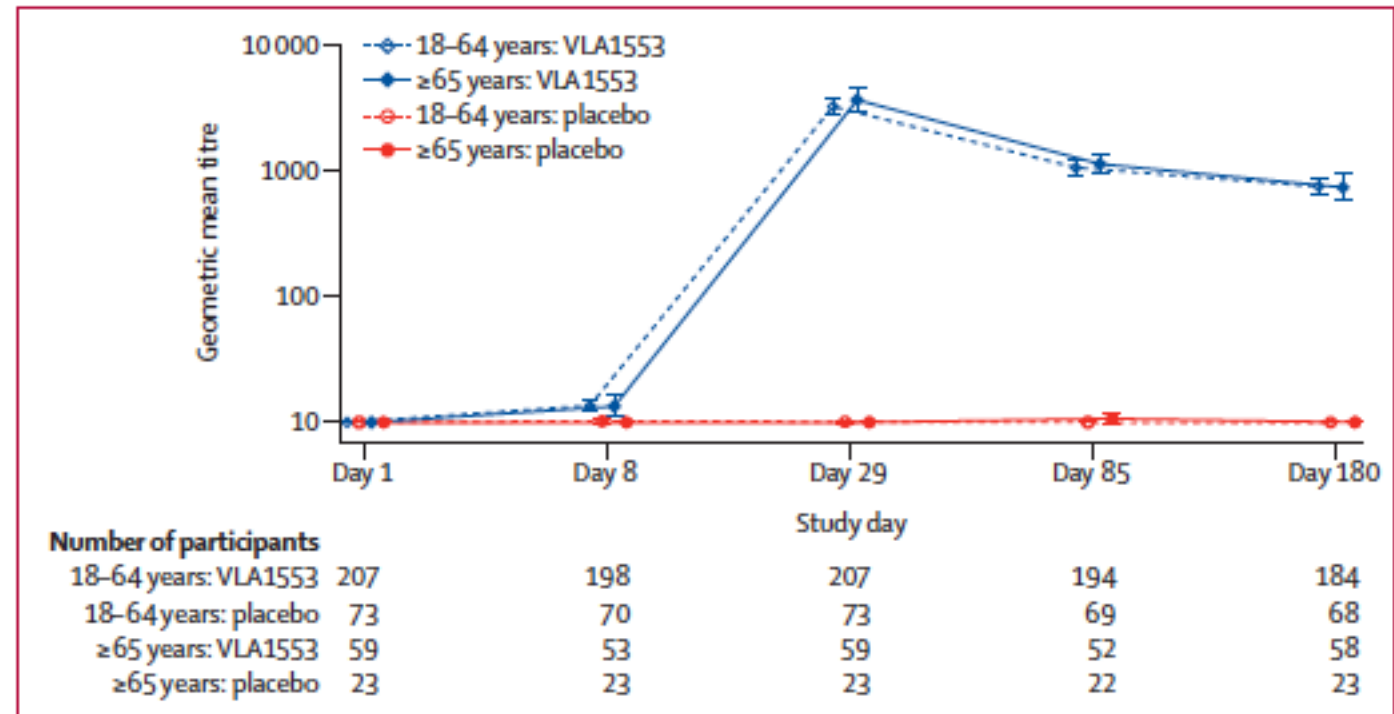


Figure 2: Assessment of neutralising antibodies after vaccination

After a single vaccination, VLA1553 induced seroprotective chikungunya virus neutralising antibody levels in **263 (98.9%) of 266 participants in the VLA1553 group (95% CI 96.7–99.8;  $p < 0.0001$ ) 28 days post-vaccination,**

- independent of age. VLA1553 was generally safe with an adverse event profile similar to other licensed vaccines and

Lancet 2023; 401: 2138–47

Published Online

June 12, 2023

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00641-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00641-4)

S0140-6736(23)00641-4



## FDA News Release

# **FDA Approves First Vaccine to Prevent Disease Caused by Chikungunya Virus**

For Immediate Release: November 09, 2023

- procédure d'autorisation accélérée FDA
- Ixchiq indiqué pour les personnes âgées de 18 ans et plus à risque élevé d'exposition au chikungunya
- Mise en place d'une surveillance post AMM
- **Dossier soumis à l'EMA pour autorisation**

# Vaccination et antibiorésistance

# Leveraging Vaccines to Reduce Antibiotic Use and Prevent Antimicrobial Resistance:

## An Action Framework

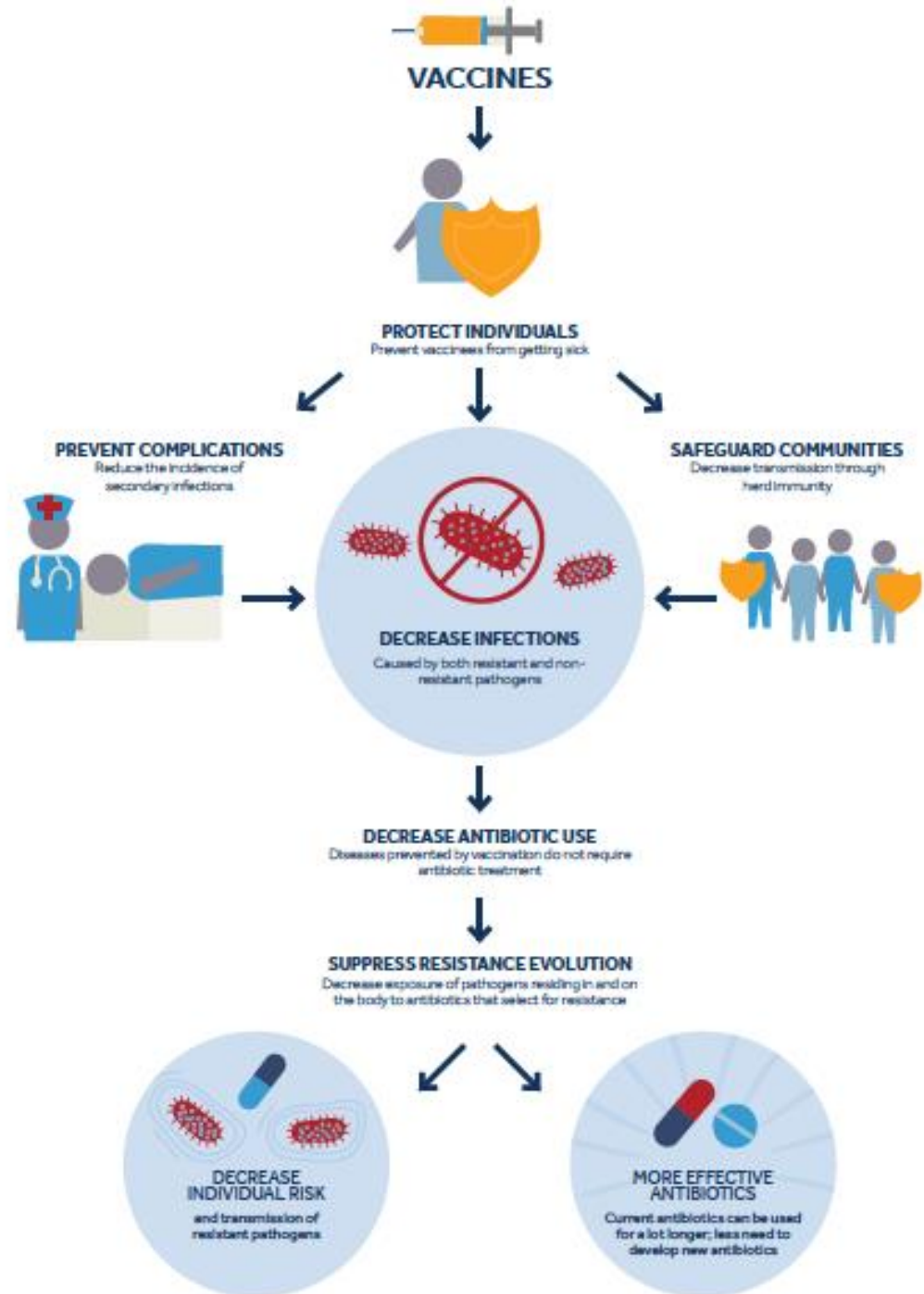


Fig. 3. Impact of pneumococcal vaccine on rates of drug-resistant invasive pneumococcal disease (IPD) in the United States of America<sup>A, B</sup>

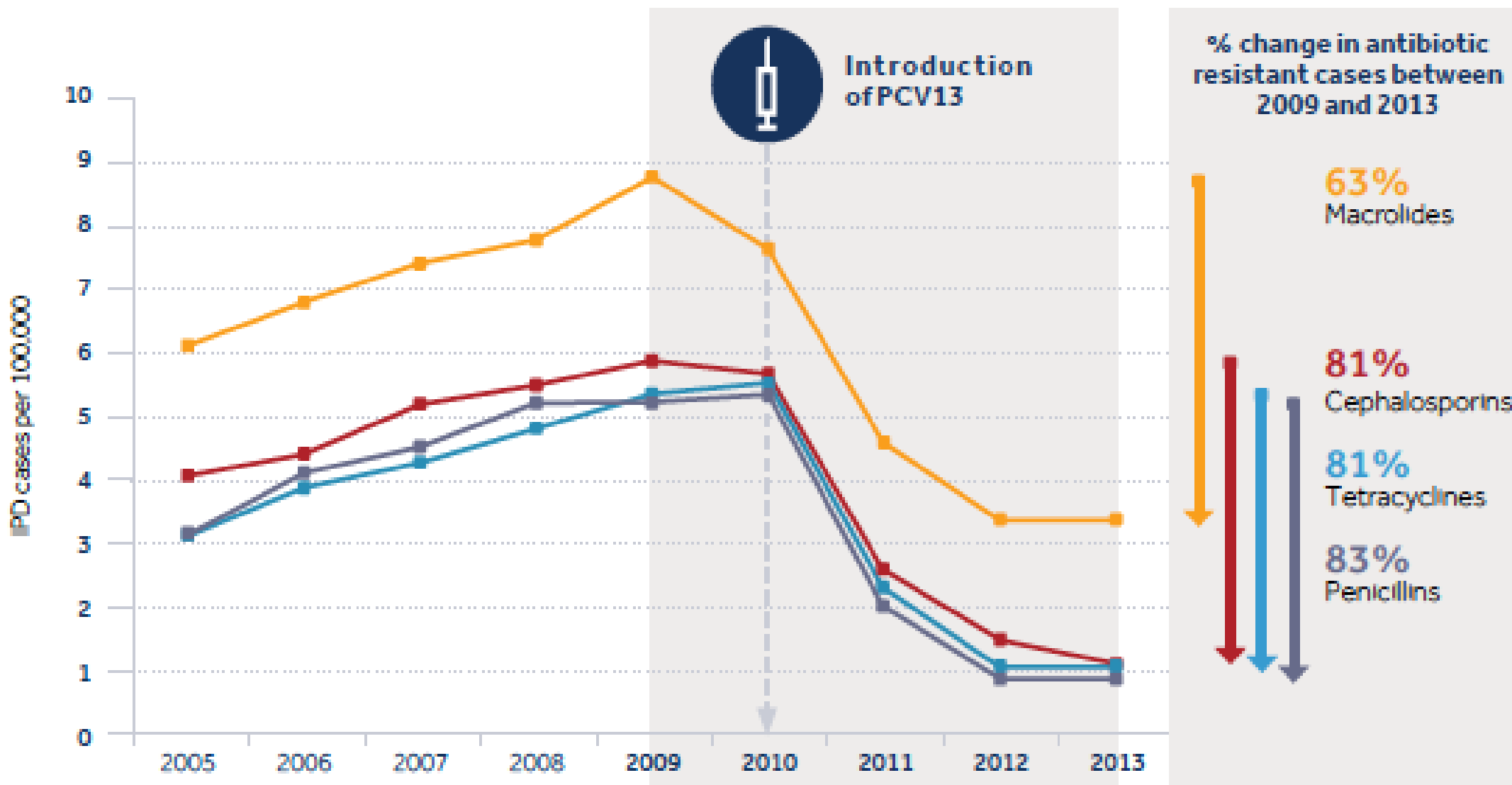
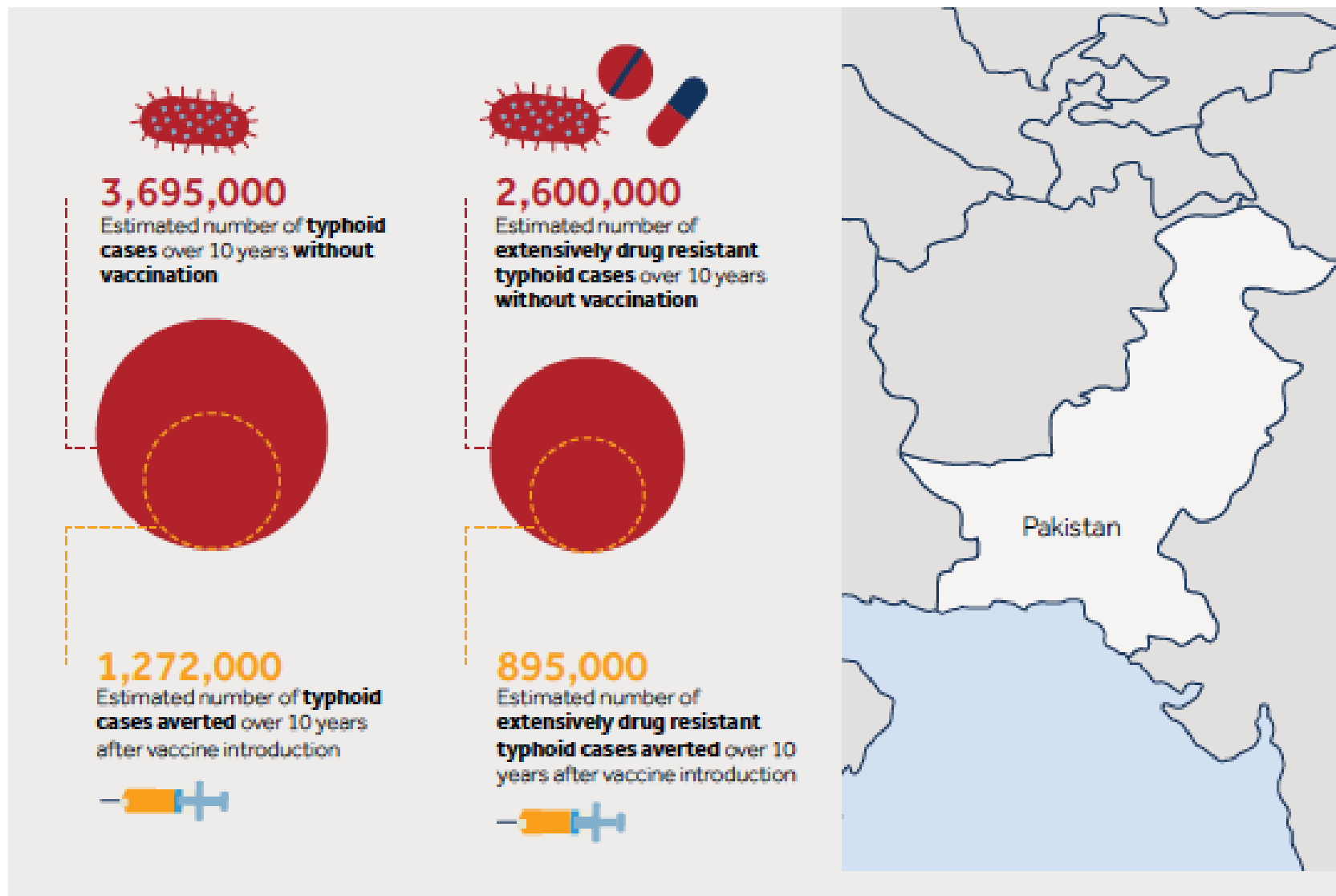


Fig. 4. Estimated impact of typhoid vaccine on drug-sensitive and -resistant typhoid in Pakistan



### 3. Goals, objectives and priority actions

Specific objectives and priority actions in three goal areas will significantly enhance the contribution of vaccines to the control of AMR. These goals are:



**1.** Expanding use of licensed vaccines to maximize impact on AMR



**2.** Developing new vaccines that contribute to prevention and control of AMR



**3.** Expanding and sharing knowledge of vaccine impact on AMR

**Table 2. Recommended use of selected licensed vaccines and potential impact on AMR**

Vaccine	WHO recommendation	Global coverage in 2018 <sup>a</sup>	WHO coverage target <sup>b</sup>	Vaccine impact on AMR
<b>PCV</b>	All children, through routine immunization.	47%	90% nationally, 80% at district level.	Reduces resistant and non-resistant pneumococcal disease; reduces antibiotic use in children. <sup>c</sup>
<b>TCV</b>	In endemic countries, programmatic delivery to children 9 months old or in the second year of life and catch-up campaign in children up to 15 years of age.	NA	Access to be prioritized in settings with high endemicity and high levels of AMR.	Modelling suggests vaccine use will proportionally reduce incidence of resistant and non-resistant typhoid, including number of chronic typhoid carriers. <sup>d</sup>
<b>Hib vaccine</b>	All children, through routine immunization.	72%	90% nationally, 80% at district level.	Reduces resistant and non-resistant Hib disease; may have reduced overall proportion of resistant strains. Some evidence that Hib introduction modestly reduced antibiotic prescriptions among children <5 years. <sup>e</sup>
<b>Influenza vaccines</b>	All pregnant women, children 6-59 months, adults >65 years, people with chronic medical conditions and health-care workers.	NA	Varies according to risk group.	Good evidence that influenza vaccine reduces antibiotic use by reducing misuse of antibiotics and treatment of secondary bacterial infections. <sup>g</sup>
<b>Rotavirus vaccine</b>	All children, through routine immunization.	35%	90% nationally, 80% at district level.	Expected to reduce antibiotic use but no confirmatory data available.
<b>Measles vaccine</b>	All children, through routine immunization.	69%	90% nationally, 80% at district level	Expected to reduce antibiotic use against secondary bacterial complications, but no confirmatory data available.

NA: not available; PCV: pneumococcal conjugate vaccine; TCV: typhoid conjugate vaccine; WHO: World Health Organization.



# Priorités de l'OMS en terme de développement vaccinal pour réduire l'antibioresistance

- Tuberculose
- Gonocoque
- Paludisme
- (RSV)
- E coli enterotoxigène (ETEC) et Shigella

**Table 3. Selected WHO priority disease areas for which vaccines are critically needed and available evidence supports a favourable technical feasibility assessment and potential impact on AMR**

Target pathogen and disease	Burden	AMR-related impact	Vaccine outlook
<i>M. tuberculosis</i> , tuberculosis (TB)	A quarter of global population latently infected; <sup>a</sup> in 2019, 10 million people fell ill with TB and 1.4 million died. <sup>b</sup>	Resistant TB rising sharply. There were 465,00 rifampicin-resistant diagnoses in 2019, 78% of which were resistant to more than one drug; 182 000 people died from drug-resistant TB infections. <sup>b</sup>	A highly effective vaccine is feasible: most infected people do not develop disease and the existing BCG vaccine protects children against severe disease. Recent phase 2B trial of candidate M72/AS01 in adults with latent infection reduced progression to active pulmonary TB by around 50% over 3 years follow-up. <sup>c</sup>
<i>N. gonorrhoeae</i> , pelvic inflammatory disease, infertility	78 million new cases per year among people aged 15-49 years; <sup>d</sup> can cause infertility and other severe sequelae.	Once universally susceptible to antibiotics, strains resistant to every current class of antibiotic have emerged; complete treatment failure has been reported. <sup>e</sup>	<i>N. gonorrhoeae</i> shares 80-90% of its genetic sequence with <i>N. meningitidis</i> , a common cause of meningitis. There is some evidence that type B <i>N. meningitidis</i> vaccine partially protects against some <i>N. gonorrhoeae</i> , suggesting a vaccine is feasible. <sup>f</sup>
<i>Plasmodium falciparum</i> , malaria	228 million cases worldwide in 2018, 405 000 deaths. <sup>g</sup> Important driver of antibiotic use for non-specific febrile illness in high endemicity areas.	Artemisinin resistance emerged in South-East Asia in early 2000s; several artemisinin combination therapies now failing. <sup>g</sup> Potential to reduce malaria-driven antibiotic use.	RTS,S/AS01 vaccine provides partial protection in young children, showing that a vaccine is feasible. <sup>h</sup> RTS,S/AS01 is in pilot implementation through routine immunization programmes in Ghana, Kenya and Malawi. Other candidates continue to be developed.
RSV, respiratory disease	A very common respiratory tract infection that affects all ages; most severe in early childhood. Important driver of antibiotic use for undocumented respiratory illness globally.	Potential to reduce RSV-driven antibiotic use.	Proof of concept is established for the potential of vaccines delivered to pregnant women to prevent severe RSV disease early in life. RSV vaccine candidates aiming to provide longer protection to children and adults are in the pipeline.
Enterotoxigenic <i>Escherichia coli</i> (ETEC) and <i>Shigella</i>  Gastroenteritis	ETEC caused 51 186 deaths globally including 18 669 deaths in children under 5 years old in 2016. <sup>i</sup> <i>Shigella</i> caused 212 438 deaths globally including 63 713 in children under 5 years old in 2016. <sup>i</sup> Contributors to long-term morbidity such as malnutrition and stunting.	High and growing rates of multidrug resistance.	Several candidate vaccines are in development. Controlled human infection models may be able to accelerate clinical development.



**Merci pour votre attention**

# Vaccination ARNm une nouvelle ère en vaccinologie



mRNA vaccines for infectious diseases: principles, delivery and clinical translation

Namit Chaudhary<sup>1</sup>, Drew Weissman<sup>2</sup> and Kathryn A. Whitehead<sup>1,3</sup>

NATURE REVIEWS | DRUG DISCOVERY

Table 1 | Clinical trials of mRNA vaccines against infectious diseases beyond COVID-19

Funding source	Name	Target	Vaccine type	Route of administration	Clinical trial phase	Clinical trial identifier
Moderna	mRNA-1647	CMV	Nucleoside-modified mRNA-LNP	Intramuscular	Phase II	NCT04232280, NCT03382405
Moderna	mRNA-1443	CMV	Nucleoside-modified mRNA-LNP	Intramuscular	Phase I	NCT03382405
Moderna	mRNA-1893	Zika	Nucleoside-modified mRNA-LNP	Intramuscular	Phase I	NCT04064905
Moderna	mRNA-1325	Zika	Nucleoside-modified mRNA-LNP	Intramuscular	Phase I	NCT03014089
Moderna	mRNA-1653	hMPV/PIV3	Nucleoside-modified mRNA-LNP	Intramuscular	Phase I	NCT04144348, NCT03392389
Moderna	mRNA-1345	RSV	Nucleoside-modified mRNA-LNP	Intramuscular	Phase I	NCT04528719
Moderna, Merck	mRNA-1777 (V171)	RSV	Nucleoside-modified mRNA-LNP	Intramuscular	Phase I	Unregistered
Moderna, Merck	mRNA-1172 (V172)	RSV	Nucleoside-modified mRNA-LNP	Intramuscular	Phase I	Unregistered
Moderna	mRNA-1851 (VAL-339851)	Influenza A (H7N9)	Nucleoside-modified mRNA-LNP	Intramuscular	Phase I	NCT03345043
Moderna	mRNA-1440 (VAL-506440)	Influenza A (H10N8)	Nucleoside-modified mRNA-LNP	Intramuscular	Phase I	NCT03076385
Moderna	mRNA-1010	Influenza A (H1N1, H3N2), influenza B (Yamagata lineage, Victoria lineage)	Unknown	Intramuscular	Phase I/II	NCT04956575
Translate Bio, Sanofi	MRT5400	Influenza A (H3N2)	Unknown	Intramuscular	Phase I	Unregistered
Translate Bio, Sanofi	MRT5401	Influenza A (H3N2)	Unknown	Intramuscular	Phase I	Unregistered
Moderna	mRNA-1944	Chikungunya	Nucleoside-modified mRNA-LNP	Intramuscular	Phase I	NCT03829384
Moderna	mRNA-1388 (VAL-181388)	Chikungunya	Nucleoside-modified mRNA-LNP	Intramuscular	Phase I	NCT03325075
CureVac	CV7201	Rabies	Unmodified mRNA complexed in RNAactive	Intradermal, intramuscular	Phase I	NCT02241135
CureVac	CV7202	Rabies	Unmodified mRNA-LNP	Intramuscular	Phase I	NCT03713086
GSK	GSK3903133A	Rabies	Self-amplifying mRNA in cationic nanoemulsion	Intramuscular	Phase I	NCT04062669

CMV, cytomegalovirus; GSK, GlaxoSmithKline; HIV, human immunodeficiency virus; hMPV, human metapneumovirus; LNP, lipid nanoparticle; PIV3, parainfluenza virus type 3; RSV, respiratory syncytial virus.

# Vaccination 19 par voie nasale

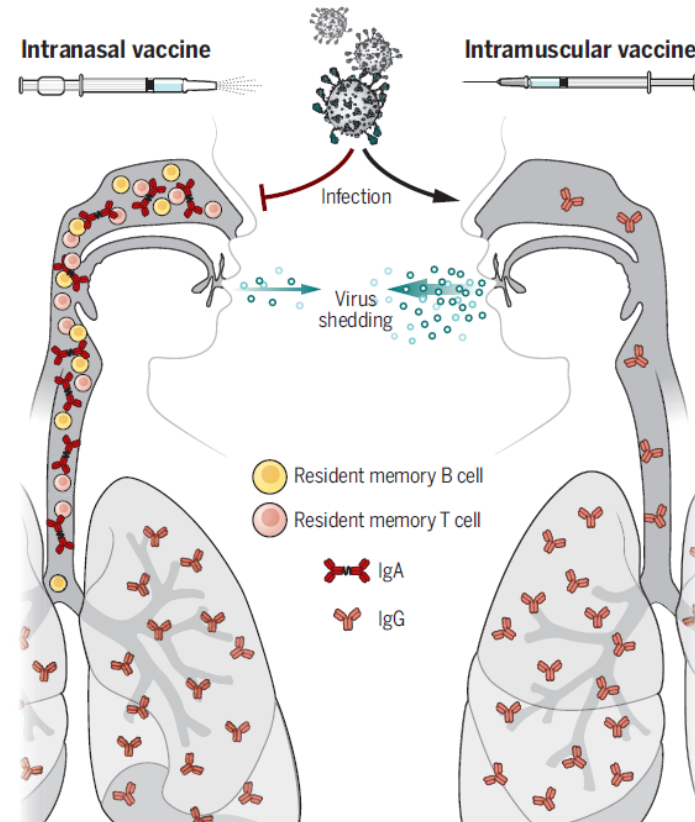
- **Vaccination nasale:**

Ig A et cellules T et B mémoires dans le nez et les voies aériennes supérieures

**Prévention de l'infection et réduction de l'excrétion virale**

- **Vaccination IM:**

IgG sériques, protection infection pulmonaire par transsudation au niveau pulmonaire mais n'empêche pas l'infection nasale et l'excrétion virale



VIEWPOINT: COVID-19

## Scent of a vaccine

Intranasal vaccination should block SARS-CoV-2 transmission at the source

By Frances E. Lund<sup>1</sup> and Troy D. Randall<sup>2</sup>

### Scent of a vaccine

Frances E. Lund and Troy D. Randall

*Science* 373 (6553), 397-399.  
DOI: 10.1126/science.abg9857