

Un vaccin contre la grippe fortement dosé augmente la réponse immunitaire chez les personnes de plus de 65 ans

Paris, France, le 26 octobre 2008 - Sanofi Pasteur, la division vaccins du Groupe sanofi-aventis, annonce aujourd'hui qu'un nouveau vaccin antigrippal fortement dosé induit, chez les adultes de 65 ans et plus, une réponse immunitaire supérieure à celle induite par le vaccin standard contre la grippe. Cette nouvelle formulation fortement dosée, pour administration intramusculaire, est actuellement en cours de développement chez sanofi-pasteur.

Ces résultats ont été présentés aujourd'hui lors de la Conférence ICAAC/IDSA, qui regroupe la 48^{ème} Conférence ICAAC (*Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy*) et la 46^{ème} réunion annuelle de l'IDSA (Société américaine des maladies infectieuses - *Infectious Diseases Society of America*).

Selon les Centres de lutte et de prévention des maladies (CDC - *Centers for Disease Control and Prevention*) américains, le vaccin inactivé contre la grippe disponible actuellement apporte un bénéfice en termes de santé publique, en réduisant la morbidité et la mortalité dues à la grippe chez les seniors. Mais les auteurs de l'étude expliquent que le système immunitaire a tendance à faiblir au cours du vieillissement. Les seniors sont plus sensibles aux infections et répondent moins bien à la vaccination. Face à une infection par le virus de la grippe, leur capacité à développer une réponse immunitaire pour neutraliser l'attaque est réduite. « *Il est important de développer un vaccin antigrippal capable d'induire une meilleure réponse immunitaire chez les seniors. C'est cette population qui est le plus à risque de complications de la grippe, ces complications pouvant nécessiter l'hospitalisation ou entraîner la mort* » a déclaré le Dr Ann R. Falsey, Professeure associée de médecine à la Faculté de médecine de l'université de Rochester, aux Etats-Unis. Près de 90% des quelque 36 000 décès annuels consécutifs à des syndromes respiratoires et circulatoires associés à la grippe surviennent, dans ce pays, chez les personnes de 65 ans et plus.

Résultats de l'étude

L'étude de phase III portant sur près de 4 000 personnes âgées de 65 ans et plus a comparé deux formulations du vaccin antigrippal de la saison 2006-2007 : la nouvelle formulation fortement dosée et la formulation standard. Il en est ressorti que le nouveau vaccin fortement dosé induisait, dans la population étudiée, une meilleure réponse immunitaire contre les trois souches de virus grippal que le vaccin standard. De plus, on retrouvait cette augmentation de la réponse immunitaire dans un sous-groupe de sujets potentiellement plus vulnérables, qui n'avaient pas d'anticorps protecteurs circulants détectables avant leur vaccination annuelle contre la grippe.

Au cours de l'étude randomisée en double aveugle réalisée dans 30 centres à travers les Etats-Unis, 2 575 personnes ont reçu le vaccin fortement dosé et 1 262 ont reçu le vaccin standard. Ce dernier contenait 15µg d'hémagglutinine (HA) de chacune des trois souches de virus grippal, alors que le vaccin fortement dosé en contenait quatre fois plus, soit 60µg de HA de chacune des souches. Les deux vaccins contenaient les mêmes souches de virus grippal : deux de type A (H1N1 et H3N2) et une souche de type B.

Au bout de 28 jours, les investigateurs de l'étude ont évalué les titres sériques d'anticorps par inhibition de l'hémagglutination (IHA), méthode standard pour évaluer la réponse immunitaire après vaccination antigrippale. Selon les chercheurs, il existe une corrélation entre les titres d'anticorps IHA et la protection contre la maladie. Chez les personnes ayant reçu le vaccin fortement dosé, les titres d'anticorps IHA contre chacune des trois souches de virus étaient plus élevés que ceux obtenus avec le vaccin standard. Cette augmentation était statistiquement significative. L'immunogénicité du vaccin fortement dosé s'est avérée globalement supérieure, selon les critères préalablement définis. Pour l'étude de phase III, on a utilisé comme critères de comparaison la moyenne géométrique des titres (MGT) et la séroconversion, définie par une augmentation du titre des anticorps HAI. Quand le titre initial est $< 1:10$, la séroconversion après vaccination est établie pour un titre $\geq 1:40$; quand le titre avant vaccination est $\geq 1:10$, une augmentation d'un facteur ≥ 4 définit la séroconversion.

Au cours d'une analyse post-hoc, les investigateurs ont également examiné les réponses immunitaires induites par les deux vaccins dans un sous-groupe de participants qui n'avaient pas d'anticorps protecteurs détectables avant la vaccination (titres d'anticorps HAI sériques $< 1:10$). Dans ce sous-groupe, le risque de grippe sévère, entraînant des complications, pourrait être plus élevé. Sur l'ensemble des participants de l'étude, 10% étaient initialement séronégatifs pour le virus H1N1, 8% pour H3N2, et 21% pour la souche B. Vingt-huit jours après la vaccination, la proportion de sujets présentant des titres d'anticorps IHA protecteurs ($\geq 1:40$) était plus élevée, pour chacune des trois souches vaccinales, chez ceux qui avaient reçu le vaccin fortement dosé que chez ceux qui avaient reçu le vaccin standard. De plus, les titres moyens d'anticorps IHA contre chacune des souches étaient plus élevés chez les individus séronégatifs qui avaient reçu le vaccin fortement dosé que chez ceux ayant reçu le vaccin standard.

A propos de sanofi-aventis

Sanofi-aventis est un leader mondial de l'industrie pharmaceutique qui recherche, développe et diffuse des solutions thérapeutiques pour améliorer la vie de chacun. Le Groupe est coté en bourse à Paris (EURONEXT : SAN) et à New York (NYSE : SNY).

Sanofi Pasteur, la division vaccins du Groupe sanofi-aventis, a mis à disposition plus de 1,6 milliard de doses de vaccins en 2007, permettant de vacciner plus de 500 millions de personnes dans le monde. Sanofi Pasteur est un leader mondial avec la plus large gamme de vaccins contre 20 maladies infectieuses. L'expérience de sanofi-pasteur dans le domaine des vaccins remonte à plus d'un siècle. C'est aujourd'hui la plus importante société entièrement dédiée au vaccin, qui investit plus d'un million d'euros par jour en recherche et développement. Pour plus d'information, consulter le site : www.sanofipasteur.com <<http://www.sanofipasteur.com>>

Déclarations prospectives

Ce communiqué contient des déclarations prospectives (au sens du U.S. Private Securities Litigation Reform Act of 1995). Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections financières et des estimations ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs, des intentions et des attentes concernant des événements, des opérations, des produits et des services futurs ou les performances futures. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer » ou « planifier », ainsi que par d'autres termes similaires. Bien que la direction de sanofi-aventis estime que ces déclarations prospectives sont raisonnables, les investisseurs sont alertés sur le fait que ces déclarations prospectives sont soumises à de nombreux risques et incertitudes, difficilement prévisibles et généralement en dehors du contrôle de sanofi-aventis, qui peuvent impliquer que les résultats et événements effectifs réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives. Ces risques comprennent ceux qui sont développés ou identifiés dans les documents publics déposés par sanofi-aventis auprès de l'AMF et de la SEC, y compris ceux énumérés dans les rubriques « Facteurs de risque » et « Déclarations prospectives » du document de référence 2007 de sanofi-aventis ainsi que dans les rubriques « Risk Factors » et « Cautionary Statement Concerning Forward-Looking Statements » du rapport annuel 2007 sur Form 20-F de sanofi-aventis, qui a été déposé auprès de la SEC. Sanofi-aventis ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'autorité des marchés financiers.

Contact Presse :

Pascal Barollier

T. +33-(0)4-37-37-50-38

pascal.barollier@sanofipasteur.com

www.sanofipasteur.com