



Marly-le-Roi, le vendredi 23 mai 2008,

Prepandrix® (Vaccin grippal pré-pandémique (H5N1) (virion fragmenté, inactivé, avec adjuvant) :

le 1^{er} vaccin adjuvanté (H5N1) pré-pandémique*.

Une innovation majeure pour lutter contre une éventuelle pandémie grippale

Le laboratoire GlaxoSmithKline est heureux d'annoncer l'Autorisation de Mise sur le Marché du premier vaccin adjuvanté (H5N1) pré-pandémique : PREPANDRIX®. Ce vaccin est indiqué dans l'immunisation active contre le sous type H5N1 du virus de la grippe A, pour lutter contre une éventuelle pandémie grippale. Prepandrix® devra être utilisé selon les recommandations officielles (1). Les essais cliniques ont démontré une immunogénicité élevée à la fois contre la souche vaccinale H5N1 et contre des souches H5N1 variantes apparentées au virus vaccinal, avec une réactogénicité et une tolérance satisfaisantes du vaccin.

GSK travaille depuis plusieurs années sur une stratégie de vaccination pré pandémique. Grâce à son adjuvant, Prepandrix® pourrait être utilisé avant la survenue de la pandémie.

Aujourd'hui, plus de 60 pays ont été touchés par l'épizootie H5N1. Selon l'OMS (2), 382 personnes ont été infectées par le virus H5N1 au 30 avril 2008. Quelques rares cas de transmissions interhumaines ont été rapportés à l'OMS entre 2005 et 2007. A ce jour, la période d'alerte pandémique est en phase 3 « Cas rares de transmission interhumaine, isolés et liés à des contacts rapprochés ».

Ce nouveau vaccin offre ainsi aux gouvernements une solution pour, en amont, protéger les populations face au risque d'une éventuelle pandémie grippale.

Prepandrix® est un vaccin grippal pré-pandémique monovalent contenant 3,75µg d'hémagglutinine par dose de virus fragmenté inactivé («split inactivé») H5N1, sous-type du virus grippal A, associé à un adjuvant AS03 (1).

La souche vaccinale utilisée a été développée par le National Institute for Biologicals Standardization en collaboration avec l'OMS. Elle est dérivée de la souche hautement pathogène A/Vietnam/1194/04 qui fut isolée d'un cas humain en 2004.

Une souche vaccinale du même type, mais correspondant au groupe Indonésien du virus H5N1 (A/Indonesia/5/05), considérée comme la plus représentative des souches apparues en Europe au cours de la période fin 2005/début 2006, est désormais disponible. Une extension de gamme sera soumise en juin 2008 à l'EMEA afin d'enregistrer le vaccin Prepandrix® contenant la souche A/Indonesia/5/05.

* AMM obtenue le 14 mai 2008

Le système adjuvant (1)

L'adjuvant AS03, développé par GSK, est une émulsion huile dans l'eau composée de squalène, de tocophérol (vitamine E) et de polysorbate 80 (Tween 80). Cet adjuvant joue un rôle majeur sur les facteurs clés de l'initiation de la réponse immunitaire. Il permet une activation de l'immunité innée et l'attraction des cellules immunocompétentes au niveau du site d'injection.

Les résultats cliniques générés jusqu'à présent pour divers candidats vaccins (grippaux ou non grippaux) contenant l'adjuvant AS03 indiquent que cet adjuvant est bien toléré. En effet, ce système adjuvant a déjà été inclus dans la formulation d'un vaccin en développement contre la malaria pour lequel plus de 1300 doses ont été administrées à des sujets adultes et environ 3700 doses à des enfants, y compris à des nouveaux-nés âgés de 10 semaines.

Le système AS03 est également étudié comme adjuvant du vaccin grippal saisonnier, Fluarix® dans plusieurs essais cliniques chez le sujet âgé.

Efficacité, immunité croisée contre des souches H5N1 variantes, réactogénicité et tolérance de Prepandrix®

L'étude H5N1-007 (3) est un essai de phase I, contrôlé, randomisé, monocentrique. Les 400 volontaires sains âgés de 18 à 60 ans étaient randomisés pour recevoir deux doses à 21 jours d'intervalle d'un vaccin grippal monovalent fragmenté (souche H5N1 A/Vietnam/1194/2004) formulé avec différentes concentrations en antigène : 3,75 µg, 7,5µg, 15µg et 30µg. Pour chaque dose testée, il existait une comparaison avec ou sans adjuvant, soit 8 groupes de 50 sujets.

Les résultats de l'étude de recherche de doses H5N1-007 démontrent qu'un dosage de 3,75µg d'hémagglutinine associé à l'adjuvant AS03 permet d'obtenir une **immunogénicité élevée** vis-à-vis de la souche vaccinale A/Vietnam/1194/2004 au 42^{ème} jour ; les 3 critères d'immunogénicité (inhibition d'hémagglutination), définis par le Committee for Medicinal Products for Human (CHMP) étaient atteints après la seconde dose :

- Taux de séroprotection > 70% : 84%
- Taux de séroconversion > 40% : 82%
- Facteur de séroconversion > 2,5 : 27,9

L'étude FLU D PAN-002 (1) est un essai de phase III, randomisé réalisé chez 1090 volontaires sains âgés de 18 à 60 ans. Les volontaires recevaient par voie intramusculaire à 21 jours d'intervalle deux doses d'une des 4 formulations du vaccin monovalent adjuvanté 3,75µg H5N1 A/Vietnam/1194/2004 associé à l'adjuvant (AX, AY, BX ou BY) ou deux doses d'une des deux formulations de ce même vaccin monovalent non adjuvanté (A ou B).

A nouveau, une immunogénicité élevée a été obtenue au 42^{ème} jour (inhibition d'hémagglutination) :

- Taux de séroprotection > 70% : 94,3%,
- Taux de séroconversion > 40% : 93,7%
- Facteur de séroconversion > 2,5 : 39,8

Cet essai de consistance de lots confirme ainsi la capacité de GSK à produire le vaccin à l'échelle industrielle.

Six mois après la vaccination, les taux de séroprotection et séroconversion étaient successivement de 54% et 52%, démontrant ainsi le **maintien de l'immunité humorale** induite par Prepandrix® (1).

De plus, ces 2 études ont démontré que Prepandrix® induit **une immunité croisée contre des souches H5N1 circulantes et appartenant à des groupes différents** au 42^{ème} jour. 77,1% des sujets dans l'étude H5N1-007 et 91,4% dans l'étude FLU D PAN-002 présentaient une séroconversion (neutralisation) contre la souche variante A/Indonesia/5/05. Les taux de séroconversion, contre les souches A/Turkey/1/05 et A/Anhui/1/05 dans l'étude H5N1-007, étaient respectivement de 85,0% et de 75,0% (1 ; 4).

Ces trois souches Indonesia, Turkey et Anhui sont toutes responsables des cas de transmissions humaines.

Au cours de ces 2 études, les **principaux événements indésirables** étaient : la douleur au point d'injection, la fatigue, l'arthralgie, les myalgies et les céphalées. Ces événements étaient d'intensité faible à modérée. Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté (1 ; 5).

Données de protection croisée (6)

Des expériences d'injections vaccinales suivies d'inoculations du virus ont été réalisées dans un modèle expérimental (furet). Ces tests démontrent que des furets immunisés par deux injections de vaccin adjuvanté H5N1, souche A/Vietnam/1194/04, survivent au 5^{ème} jour dans 83% à 100% des cas à l'inoculation d'une souche de groupe différent (A/Indonesia/5/05).

Présentation du vaccin (1)

Prepandrix® (Vaccin grippal prépandémique (H5N1) (virion fragmenté, inactivé, avec adjuvant) est produit selon les mêmes méthodes que celles utilisées pour le vaccin grippal saisonnier déjà mis à disposition.

L'utilisation d'une si petite quantité d'antigène (3,75µg) permet d'augmenter le nombre de doses de vaccins produit et ainsi le nombre de personnes que l'on peut vacciner. La production d'antigènes se fait sur deux sites, Dresde (Allemagne) et Québec (Canada), l'adjuvant en Belgique.

Le vaccin se présente sous la forme de deux flacons séparés : l'un contient l'adjuvant, l'autre l'antigène. Avant administration, les 2 composants doivent être mélangés.

Contact Presse :

Fanny Allaire : 01 39 17 90 85 – fanny.m.allaire@gsk.com

Noémie Leclaire : 01 39 17 85 84 - noemie.n.leclaire@gsk.com

(1) RCP

(2) Lien OMS : http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2008_04_30/en/index.html

(3) Leroux-Roels I et al. Antigen sparing and cross-reactive immunity with an adjuvanted rH5N1 prototype pandemic influenza vaccine: a randomised controlled trial. Lancet 2007; 370:580-589.

(4) Leroux-Roels I et al. Broad clade 2 cross-reactive immunity induced by an adjuvanted clade 1 rH5N1 pandemic influenza vaccine. PLoS One 2008; 2(3)-e1665 [5]

(5) Epar 2008 : Prepandrix, disponible sur le site de l'EMA.

(6) Baras B et al. Cross-protection against lethal H5N1 challenge in ferrets with an adjuvanted pandemic influenza vaccine. PLoS One January 2008;1-e1401[1-4].

La stratégie de vaccination pré-pandémique

En cas de pandémie, la souche virale capable de se transmettre d'homme à homme sera identifiée par l'OMS. Un laboratoire de référence préparera la souche vaccinale correspondante. Cette souche sera fournie aux producteurs qui entameront alors la campagne de fabrication du vaccin. Mais il faudra compter de 4 à 6 mois entre le début de la pandémie et la mise à disposition des premières doses de vaccin (1). Quelques semaines seront encore nécessaires avant qu'une fraction significative de la population ait pu recevoir une dose de ce vaccin et développer une immunité.

Les études de modélisation mathématique de la pandémie indiquent que plus la vaccination est réalisée rapidement après le début de la pandémie, plus son impact sur la progression de la pandémie est élevé (2) :

- Un vaccin injecté un mois après le début de la pandémie réduirait considérablement le taux d'attaque de l'infection.
- Une vaccination réalisée 3 mois après le début de la pandémie n'aurait quasiment pas d'impact sur ce taux d'attaque.

C'est pourquoi GSK a travaillé sur une autre option stratégique : le vaccin pré-pandémique.

Il est effectivement envisageable de produire un vaccin pré-pandémique sur la base des souches aviaires qui, aujourd'hui, n'infectent l'homme que de manière sporadique mais qui sont susceptibles d'acquérir la capacité de se transmettre d'homme à homme. En cas de pandémie déclarée, les réserves de vaccins pré-pandémiques pourraient être mobilisées rapidement et être administrées beaucoup plus vite à la population, contribuant ainsi à ralentir de façon importante la dissémination de la maladie.

La pandémie grippale à H5N1 un virus hautement pathogène

Historique des pandémies

Une pandémie grippale est caractérisée par l'apparition d'un nouveau virus grippal contre lequel la population ne possède pas d'immunité et se traduisant en plusieurs épidémies mondiales simultanées avec un nombre substantiels de malades et de décès.

En trois siècles, huit pandémies grippales ont été rapportées, dont trois au cours du siècle dernier (Oxford, 1998 et 2000) :

- 1918 - 1919 : la « grippe espagnole » causée par le virus H1N1,
- 1957 - 1958 : la « grippe asiatique » causée par le virus H2N2,
- 1968 - 1969 : la « grippe de Hong-Kong » causée par le virus H3N2.

La « grippe espagnole », qui a touché 1 milliard de malades, est connue pour avoir été la plus mortelle de l'histoire avec un nombre de décès estimé à environ 40 à 100 millions à travers le monde. Les conditions d'émergence du virus de 1918 ne sont pas encore totalement établies. Le clonage de l'ensemble des séquences ARN de toutes les protéines virales a été récemment terminé. Même si les séquences ne sont pas toutes identiques à celles des virus grippaux contemporains mis en évidence chez les oiseaux, ces résultats suggèrent une origine aviaire relativement récente au moment de l'infection humaine.

Les pandémies de 1957 et 1968 étaient liées à des événements naturels pour lesquels l'origine des virus était les oiseaux :

Le virus pandémique de 1957, H2N2, était issu en partie d'un virus aviaire et humain circulant. Par conséquent, après 39 ans de virus de type H1N1, la protection immunitaire dans la population contre ce type de virus était très faible voir inexistante, expliquant le nombre de décès dans le monde de 1 million.

La pandémie de 1968, liée au virus H3N2, a entraîné 0,8 million de décès dans le monde, dont 41 000 en France. La plus faible morbidité et mortalité de la « grippe de Hong-Kong » comparée à la pandémie de 1957 peut s'expliquer par le fait que seul le gène codant pour l'hémagglutinine était modifié. La conservation de la même neuraminidase N2 que celle du virus H2N2 de la pandémie de 1957 aurait permis d'apporter une certaine protection immunitaire à la population.

Pourquoi le virus H5N1 est-il le candidat potentiel ?

Depuis 2003, plus de 60 pays ont été touchés par l'épizootie H5N1. La carte émise par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) le 14 avril 2008, présente les zones dans lesquelles ont été rapportés des cas confirmés de grippe aviaire de type H5N1 parmi la volaille et les oiseaux sauvages depuis 2003 (3) (cf Annexe 1).

En 1997, les premiers cas humains (n=18) d'infection par le virus de la grippe aviaire H5N1 ont été notifiés à Hong-Kong et ont donné lieu à 6 décès. Ils ont coïncidé avec des flambées dues au virus H5N1 hautement pathogène dans les élevages de volailles et sur les marchés où étaient vendus des poulets vivants. Les cas recensés chez l'homme ont cessé suite à la destruction rapide de l'intégralité de la population de volailles de Hong-Kong.

En février 2003, 2 autres cas, dont 1 mortel, ont été confirmés dans une famille de Hong-Kong qui s'était récemment rendue dans la province de Fujian en Chine (4).

Entre 2003 et 2004, seulement trois pays, la Thaïlande, la Chine et le Vietnam, ont notifié à l'OMS un total de 46 cas de grippe aviaire chez l'homme. La maladie est restée confinée aux animaux et à l'homme en Asie du Sud-Est jusqu'au milieu de l'année 2005, période à laquelle le virus a élargi son aire d'extension géographique à travers l'Asie centrale jusqu'en Europe, en Afrique et au Moyen-Orient (3).

En 2005, 5 pays étaient touchés. 14 pays ont présenté des cas confirmés de grippe aviaire humaine en 2008 (3).

Au total, entre 2003 et 2008, un total cumulé de 382 cas humains confirmés d'infection par le virus grippal aviaire H5N1 a été notifié à l'OMS (3) (cf Annexe 2).

Le virus de la grippe aviaire H5N1 est un virus hautement pathogène, puisque parmi les 382 cas humains confirmés d'infection par le virus grippal H5N1 notifiés à l'OMS entre 2003 et 2008 (8 avril), 241 furent fatals (63,2%) (3).

En plus de sa haute pathogénicité, le virus H5N1 mute très rapidement et possède la capacité d'acquérir des gènes de virus infectant d'autres espèces animales. De plus, les oiseaux sauvages qui survivent à l'infection, excrètent le virus oralement ou dans les fèces, pendant au moins 10 jours facilitant ainsi la transmission aux volailles vivantes vendues sur les marchés et aux oiseaux migrateurs.

Quelques rares cas humains à Sumatra, en 2005, au Pakistan et en Chine, en 2007, rapportés à l'OMS laisseraient supposer une possible transmission interhumaine du virus H5N1. Cependant, ces cas n'impliquent pas que le virus H5N1 ait acquis la possibilité de se transmettre plus efficacement chez l'homme (5). A ce jour, la période d'alerte pandémique est maintenue en phase 3 (cas rares de transmission interhumaine, isolés et liés à des contacts rapprochés).

Estimation en cas de pandémie en France

L'Institut de Veille Sanitaire a réalisée en 2005 une estimation de l'impact d'une pandémie grippale en France (6).

Les résultats de cette simulation avec un taux d'attaque de 25% permettent de conclure qu'en l'absence de toute intervention, une pandémie de grippe aviaire pourrait entraîner jusqu'à :

- 14,9 millions de cas,
- 0,12 million de décès,
- 0,6 million d'hospitalisations.

Le concept de vaccination pré pandémique

Qu'est-ce qu'un vaccin pré-pandémique ?

Un vaccin pré pandémique est fabriqué sur la base des souches fournies par l'OMS circulant actuellement chez les oiseaux (H5N1) et susceptibles d'acquérir la capacité de se transmettre d'homme à homme.

Qu'est-ce qu'un vaccin pandémique ?

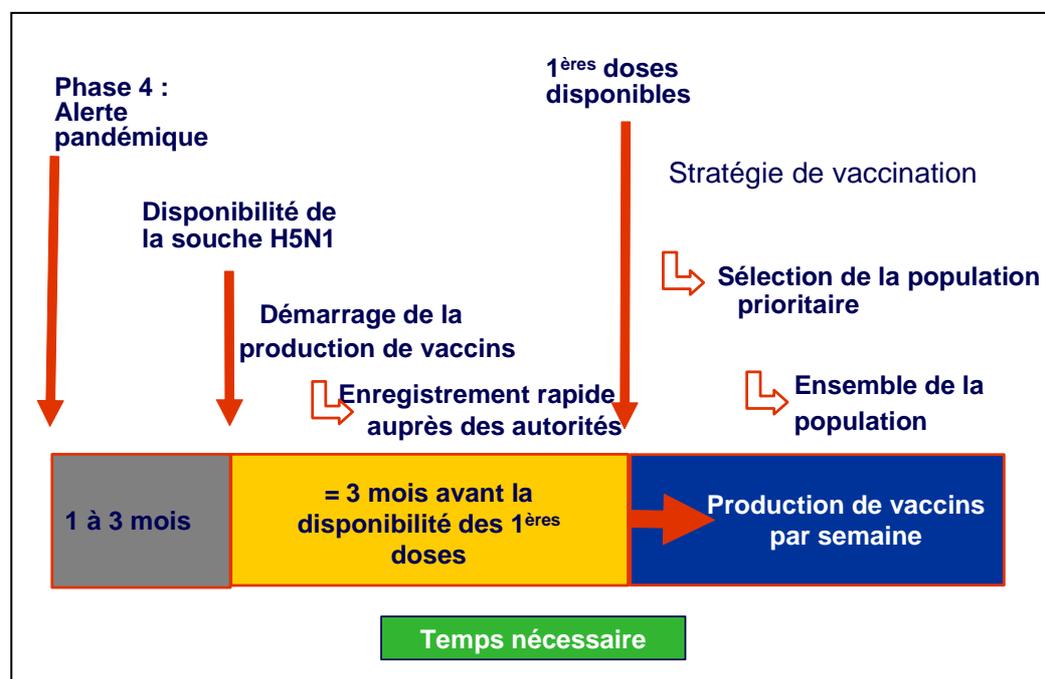
Un vaccin pandémique sera fabriqué à partir de la souche responsable de la pandémie. Cette souche devra être identifiée par l'OMS et amènera à la conception du vaccin pandémique.

Délais de mise à disposition du vaccin pandémique

D'après l'exemple de la diffusion de la pandémie grippale à H2N2, dite « grippe asiatique » de 1957-1958, **la majorité des personnes sera exposée au virus influenza avant même d'être vaccinée**. En effet, cette pandémie s'est déclarée dans la province chinoise du Kweichow et s'est disséminée sur les 5 continents en quelques mois seulement. Avec l'intensification des communications aériennes au cours de ces dernières décennies, il est tout à fait attendu que la progression de la prochaine pandémie soit encore plus rapide.

En cas de pandémie, la souche virale capable de se transmettre d'homme à homme devra être isolée et identifiée par l'OMS, dont un laboratoire de référence préparera la souche vaccinale correspondante dans un délai de 1 à 3 mois. Cette souche sera fournie aux producteurs de vaccins qui entameront alors la campagne de fabrication du vaccin pandémique (deux doses). Mais il faudra compter **de 4 à 6 mois entre le début de la pandémie et la mise à disposition des premières doses de vaccin pandémique**. De plus, quelques semaines seront encore nécessaires avant qu'une fraction significative de la population ait pu recevoir une dose de ce vaccin (figure 1).

Figure 1 : Délais de mise à disposition du vaccin pandémique



GSK travaille également sur un vaccin pandémique, PANDEMRIX[®], et a d'ailleurs obtenu un avis positif du Committee for Medicinal Products for Human use (CHMP) le 21 février 2008 dans l'indication « Prophylaxie de la grippe A dans le cadre d'une situation pandémique officiellement déclarée ».

Modélisation mathématique de Ferguson

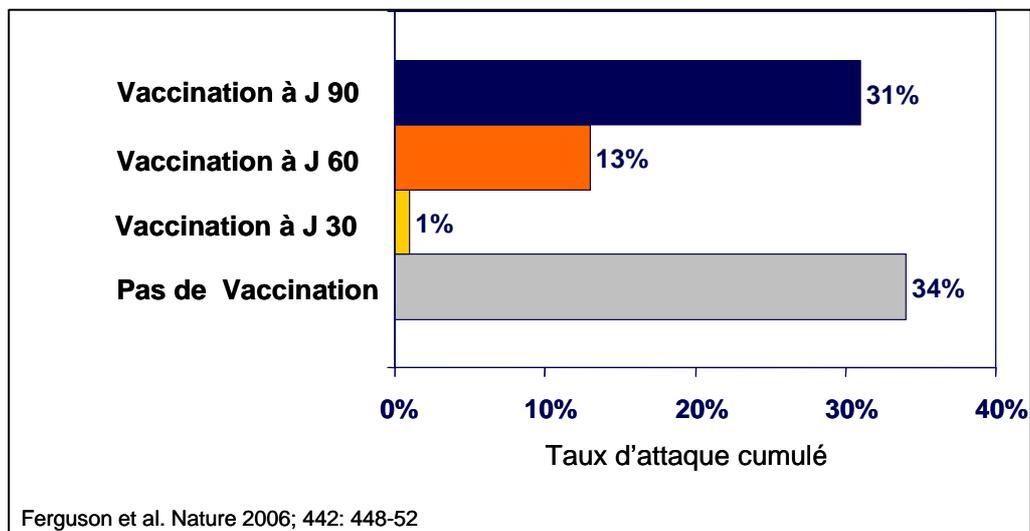
Les études de modélisation mathématique de la pandémie (2) montrent, que plus, la vaccination est réalisée rapidement après le début de la pandémie, plus son impact sur la progression de l'infection est élevé.

En effet, si la vaccination est réalisée 30 jours après le début de la pandémie, le taux d'attaque de l'infection sera considérablement réduit (1% au lieu de 34% sans vaccination).

Plus le délai entre la vaccination et le début de la pandémie se rallonge, plus le taux d'attaque de l'infection sera proche de celui obtenu sans vaccination. Ainsi, si le vaccin est injecté 90 jours après le début de la pandémie, le taux d'attaque sera de 31%, soit quasiment celui sans vaccination (34%) (Figure 2).

Etant donné les délais d'obtention du vaccin pandémique (Figure 1), celui-ci sera disponible trop tardivement pour diminuer de façon significative le taux d'attaque de l'infection de la première vague. **Le vaccin pandémique ne protégera donc les populations que lors des 2^{ème} et 3^{ème} vagues de pandémie.**

Figure 2 : Impact du délai d'administration du vaccin pandémique sur le taux d'attaque de l'infection



Alternativement et avant que la pandémie ne soit déclarée, il est envisageable de produire un **vaccin pré-pandémique** sur la base des souches aviaires qui aujourd'hui n'infectent l'homme que de manière sporadique mais qui sont susceptibles d'acquérir la capacité de se transmettre d'homme à homme. Ainsi, en cas de pandémie déclarée, les réserves de vaccin pré-pandémique pourraient être mobilisées rapidement et être administrées beaucoup plus rapidement à la population que le vaccin pandémique

L'engagement de GSK en vaccinologie

Impliqué depuis 50 ans en vaccinologie, le laboratoire GlaxoSmithKline est devenu un acteur de premier plan dans ce domaine. Sa filiale GSK Biologicals, centre d'expertise mondial pour les vaccins, se consacre à la mise au point et à la production de vaccins prophylactiques et thérapeutiques.

GSK Biologicals contribue à améliorer le bien-être des enfants, des adolescents et des adultes grâce à des vaccins innovants disponibles dans plus d'une centaine de pays, notamment dans les pays les plus défavorisés.

GlaxoSmithKline consacre 4 milliards d'euros par an à la R&D, soit 17% de son chiffre d'affaires. Une vingtaine de sites dans le monde entier sont dédiés au développement et à la production de vaccins.

Plus particulièrement pour la grippe :

Depuis 2000, GSK a investi 2 milliards de dollars pour étendre et augmenter ses capacités de recherche et de productions pour le vaccin grippe aviaire et Relenza.

En 2005, il a mené 3 importantes acquisitions en Amérique du Nord :

- Une usine de production à Marietta en Pennsylvanie pour développer les vaccins sur culture cellulaire,
- Corixtra Corporation pour son expertise dans les adjuvants innovants,
- ID Biomedical (Canada) qui permet une augmentation significative de la capacité de production de vaccins anti-grippaux.

En France en 2006, GSK s'est engagé dans un programme d'investissement industriel de 500 millions d'euros pour le site de production de vaccins basé à Saint-Amand-les Eaux(59). Cette unité d'envergure mondiale comptera à horizon 2011 près de 750 collaborateurs et plus de 300 millions de doses de vaccins y seront produites chaque année. Le site contribuera à la production de plusieurs nouveaux vaccins GSK dont Cervarix®.

GSK développe un programme de R&D axé sur les maladies les plus répandues, avec une attention particulière pour les besoins médicaux des régions les plus défavorisées. Ainsi des vaccins sont en développement clinique pour chacune des trois maladies infectieuses que l'Organisation Mondiale de la Santé entend combattre en priorité : la tuberculose, le sida (VIH) et la malaria (paludisme).

En 2006, les trois-quart des vaccins de GSK Biologicals ont été diffusés dans les régions les plus défavorisées du monde.

Les chercheurs de GSK Biologicals peuvent revendiquer pas moins de onze innovations historiques, qui ont été des premières mondiales. On peut relever à titre d'exemple le vaccin contre la rubéole en 1969, la rougeole en 1976, la varicelle en 1984, l'hépatite B en 1986, l'hépatite A en 1992, ainsi que plusieurs vaccins combinés, par exemple, ceux basés sur des antigènes diphtérie-tétanos-coqueluche entre 1996 et 2000. Plus récemment, GSK a mis au point un nouveau vaccin contre les souches de méningite ACW présentes dans les pays de la ceinture africaine de la méningite (2003), un vaccin contre le rotavirus (2004) et un vaccin contre la méningite provoquée par Haemophilus Influenzae type B et Neisseria meningitidis C (2006).

GSK Biologicals se classe parmi les premiers leaders mondiaux sur le marché des vaccins, avec 1,2 milliard de doses commercialisées dans 165 pays, soit environ 3 millions de doses par jour. GSK Biologicals emploie près de 7000 collaborateurs dans le monde, dont près d'un quart de scientifiques et de chercheurs.

Un acteur majeur en Recherche et Développement : un pipeline prometteur

En 2005, GSK Biologicals s'est engagé à lancer avant 2010 cinq nouveaux vaccins majeurs dont un vaccin contre le cancer du col de l'utérus (2008) et un vaccin contre le rotavirus (2006). Ce portefeuille novateur comprend par ailleurs, un vaccin pour la prévention des maladies à pneumocoques, et un vaccin amélioré contre la grippe pour les personnes âgées. GSK Biologicals compte près de 30 vaccins en développement avancé. La plupart d'entre eux utilisent les Systèmes adjuvants de GSK Biologicals. Cette innovation déterminante vise à optimiser les interactions du vaccin avec le système immunitaire et peut aider le corps à monopoliser la voie immunologique la plus efficace pour assurer une protection maximale contre des maladies spécifiques.

Des partenariats pour accélérer le développement de nouveaux vaccins

Plusieurs vaccins ciblés sur des maladies qui affectent principalement les pays défavorisés sont développés en partenariat avec des organisations publiques pour accélérer la recherche. GSK travaille ainsi en partenariat avec l'Initiative pour un vaccin antipaludique, avec l'Initiative internationale pour un vaccin contre le Sida et la Aeras Global TB Vaccine Foundation pour la mise au point d'un vaccin contre la tuberculose.

Le progrès apporté par les vaccins :

- 3 millions de décès par an évités
- 400 millions d'années de survie préservées
- 750 000 enfants sauvés du handicap

Le Groupe GlaxoSmithKline dans le monde

- 110 000 collaborateurs pour GSK dans 80 pays
- des médicaments et des vaccins distribués dans plus de 125 pays
- 1 100 prescriptions de médicaments GSK chaque minute dans le monde
- €4,6 milliards consacrés à la recherche en 2005 (15% du CA)
- €555 millions consacrés à des programmes humanitaires en 2005
- CA 2007 : 30,4 milliards d'€

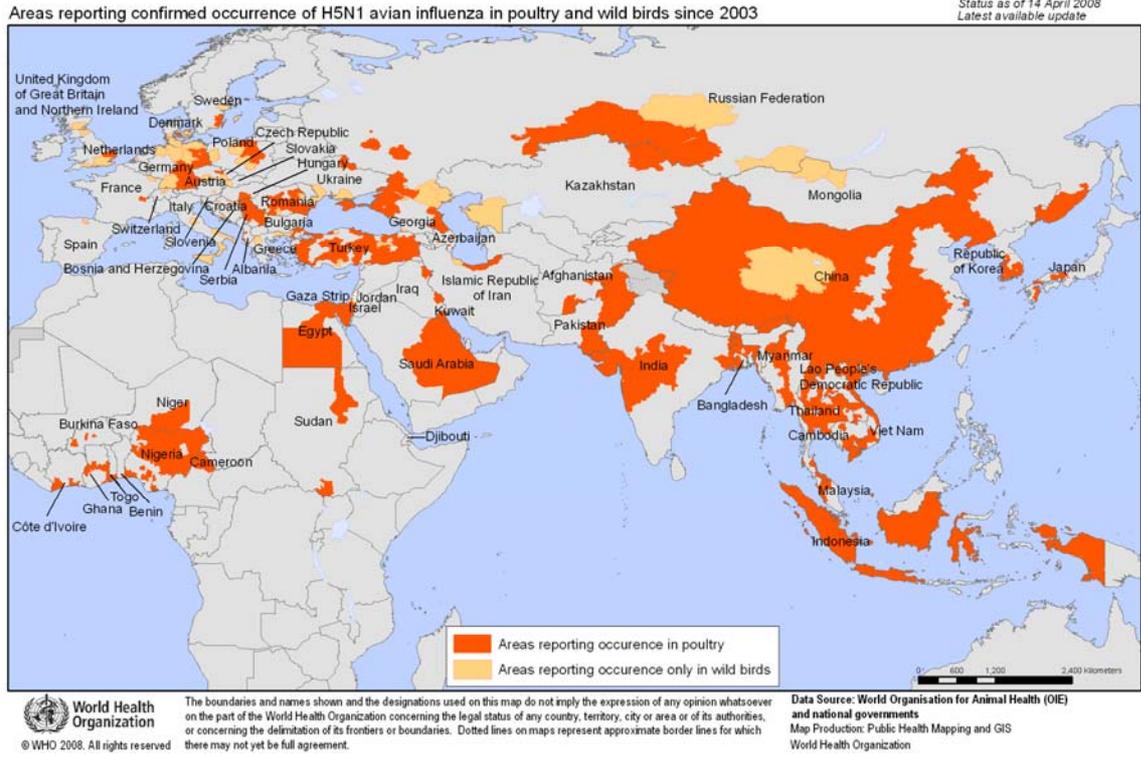
GSK Biologicals, Division Vaccins du Groupe GSK

- 7 000 salariés dans le monde répartis dans 12 pays, dont 1 600 scientifiques
- 1,2 milliard de doses de vaccins distribués dans 165 pays en 2005
- 3 millions de doses de vaccins GSK sont utilisées chaque jour dans le monde
- près de 9 doses sur 10 sont des vaccins pédiatriques
- plus de 1 dose sur 10 sont des vaccins combinés destinés à prévenir jusqu'à six maladies à la fois
- 9 doses sur 10 sont distribuées dans des pays en voie de développement

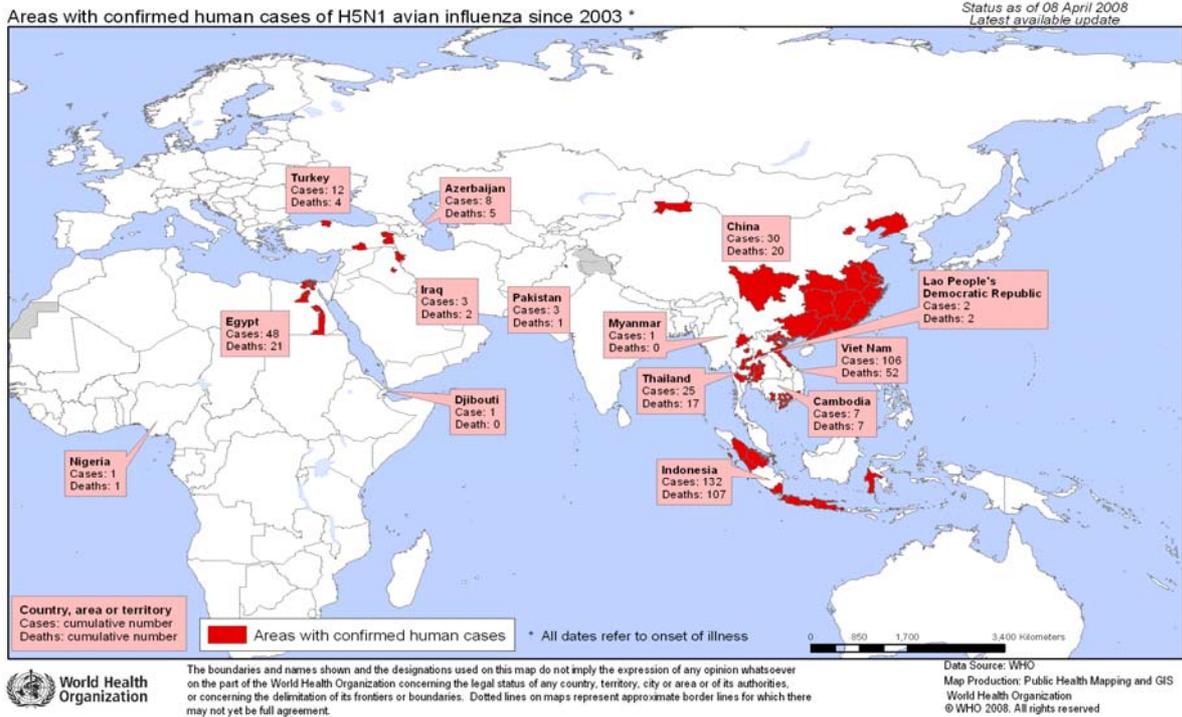
BLIBLIOGRAPHIE

- (1) Osterhaus A. Pre- or post-pandémic influenza vaccine ?
Vaccine 25 (2007) 4983-4984.
- (2) Ferguson N et al. Stratégies for mitigating an influenza pandemic.
Nature 2006 ; 442 : 448-552.
- (3) Lien OMS :
http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2008_04_30/en/index.html
- (4) World Health Organization (WHO). Epidemiology of WHO-confirmed human cases of avian influenza A (H5N1) infection. Geneva, Switzerland ; 2006a. Weekly Epidemiological Record, 81(6) : 249-260.
- (5) Wang H et al. Probable limited person-to-person transmission of highly pathogenic avian influenza A (H5N1) virus in China.
The lancet 2008 DOI : 10.1016/S0140-6736(08)60493-6
- (6) Bonmarin I et al. Evaluation a priori des stratégies de contrôle d'une pandémie grippale. BEH n°2-3/2006.

Annexe 1 - Répartition géographique des cas confirmés de grippe aviaire H5N1 parmi la volaille et des oiseaux sauvages depuis 2003 (14 avril 2008)



Annexe 2 - Répartition géographique des cas confirmés de grippe aviaire H5N1 chez l'homme depuis 2003 (8 avril 2008)



Annexe 3 - Exemple de diffusion de la pandémie grippale de 1957-1958, dite « grippe asiatique »

