

Fiche activité 1

Vaccins : comment sont-ils testés ?

Santé, science et
confiance / Vaccins et
vaccination Cycle 4

Fiche 1.1 : Questionnaire

Consigne : Cochez la bonne réponse parmi celles proposées

- Que cherche-t-on à évaluer lors des tests cliniques sur un nouveau vaccin ?
 - a. La capacité à soigner un individu atteint d'une maladie infectieuse.
 - b. La capacité à prévenir une épidémie due à une maladie infectieuse.
 - c. La capacité à prévenir la maladie et la sécurité du vaccin.

- Comment fait-on pour tester un nouveau vaccin ?
 - a. Un nouveau vaccin est testé sur quelques milliers de volontaires avant d'être mis sur le marché.
 - b. Un nouveau vaccin est testé sur quelques centaines de volontaires avant d'être mis sur le marché.
 - c. Un nouveau vaccin est surtout testé sur des animaux et en laboratoire avant d'être mis sur le marché.

- Que se passe-t-il si un nouveau vaccin se révèle efficace et sûr, à la suite des essais cliniques ?
 - a. Le vaccin ayant été validé, il peut être distribué et utilisé sans qu'il n'y ait plus besoin de suivi.
 - b. Le vaccin ne peut pas être distribué et utilisé, mais doit faire l'objet de nouveaux tests par les industriels qui vont le mettre sur le marché.
 - c. Le vaccin peut être distribué et utilisé, et continue à faire l'objet d'un suivi par des agences de vigilance.

Fiche 1.2 : Nora interviewe Tabassome Simon, médecin spécialisé en pharmacologie clinique

Consigne : Résumez le contenu de la vidéo de Nora. Individuellement ou en binôme, rédigez un bilan en quelques phrases pour résumer ce que vous avez appris.

Coup de pouce : Des questions pour analyser cette vidéo

- De quoi parle cette vidéo ?
- Comment font les scientifiques pour savoir si un vaccin est efficace et sûr ?
- À combien de phases de test est soumis un vaccin ?
- Que se passe-t-il lors de la phase 1 ? Que cherche-t-on à savoir pendant cette phase ?
- Que se passe-t-il pendant les phases suivantes ? Que cherche-t-on à savoir pendant ces phases ?
- Est-il possible d'obtenir un produit zéro risque ?
- Que veut dire « balance bénéfices-risques » ?

Transcription de la vidéo

Les vaccins et la vaccination représentent un véritable succès en termes de santé, sauvant des millions de vies chaque année... Mais comment fait-on pour établir qu'ils sont efficaces et sûrs ? Pour en savoir plus, adressons-nous à des experts. Tabassome Simon, médecin, spécialisée en pharmacologie clinique.

- **Bonjour Professeur Simon. Comment fait-on pour savoir si un vaccin est efficace et sûr contre une maladie infectieuse ?**

Bonjour !

Comment est-ce qu'on fait ? C'est très simple. Après une phase « préclinique » de recherche en laboratoire – c'est-à-dire avant le passage chez l'être humain –, qui donne déjà beaucoup d'informations sur la façon dont le candidat vaccin fonctionne, l'évaluation d'un candidat vaccin (ou d'un candidat médicament) comporte quatre phases d'essais cliniques.

Au cours de la phase 1, on teste la sécurité du candidat vaccin. Cette étape se fait chez quelques dizaines de sujets volontaires et comporte un grand nombre d'exams et d'évaluations. Elle fournit des informations supplémentaires sur le mode de fonctionnement du produit.

Une fois qu'on est assurés de l'absence de dangerosité du produit, on passe à la phase 2. Pour un candidat vaccin, on teste, d'une part, sa capacité à déclencher une réponse immunitaire dirigée contre l'agent pathogène en question (le taux d'anticorps neutralisants, par exemple) et, d'autre part, sa réactogénicité, c'est-à-dire les éventuels effets indésirables.

Ensuite, lorsque ces études de phase 2 sont terminées, on passe à la phase 3. Cette phase demande un effectif de sujets volontaires beaucoup plus grand. Elle sert à affiner les données sur la réponse immunitaire, mais aussi à répondre à la question suivante : est-ce que le candidat vaccin peut prévenir l'infection et les complications de l'infection ? Pour cette dernière, on calcule quelle a été l'incidence de l'infection parmi ceux qui ont reçu le candidat vaccin et ceux qui ne l'ont pas reçu.

Lorsque la phase 3 est finie, on regroupe toutes les données obtenues lors des phases précliniques et des phases 1, 2 et 3, et on présente ces résultats à des agences d'enregistrement. En France, il s'agit principalement de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) qui, en relation avec d'autres structures de santé, va évaluer et décider si on peut ou non commercialiser ce candidat vaccin qui devient alors un vaccin. En cas de réponse positive, le produit est mis sur le marché et peut être utilisé.

Mais le travail n'est pas terminé ! Après l'autorisation de mise sur le marché, en effet, commence la phase 4. Cette dernière est très importante : il s'agit de scruter la sécurité du vaccin, cette fois sur une très grande échelle – une fois que le vaccin est sur le marché, ce sont des dizaines de milliers, des millions de personnes qui vont l'utiliser. C'est à ces grandes échelles que peuvent se révéler d'éventuels effets indésirables qui seraient passés inaperçus dans les phases précédentes.

- **Pendant les phases 2 et 3, les volontaires qui participent à ces essais cliniques sont divisés en deux groupes en tout point identiques... pourquoi ?**

C'est une bonne question ! C'est qu'il est indispensable de pouvoir évaluer les effets du candidat vaccin (ou un nouveau traitement) en comparant ce qui se passe dans un groupe de sujets qui reçoit ce produit à ce qui se passe dans un groupe qui ne reçoit pas ce produit.

Comment fait-on ? On fabrique un produit qui contient tous les éléments composant le candidat vaccin, sauf la partie active (c'est-à-dire le micro-organisme tué ou atténué, ou certains de ses composants) : c'est le placebo du vaccin. Le groupe de sujets témoin ou contrôle reçoit ce placebo.

Les médecins et les infirmières qui administrent le produit ne savent pas s'ils administrent le vaccin ou le placebo.

Cette façon de procéder permet de comparer l'efficacité du candidat vaccin et l'incidence d'effets indésirables dans le groupe qui a reçu le candidat vaccin par rapport au groupe qui a reçu le placebo.

Je prends un exemple. Dans la vie, il nous arrive à tous d'avoir mal à la tête. Si on veut montrer qu'un candidat vaccin provoque des maux de tête, il faut avoir un groupe témoin qui n'a pas pris le candidat vaccin en question et rechercher si le nombre de maux de tête dans le groupe vaccin est supérieur à la fréquence de maux de tête dans la population témoin qui n'a pas pris le vaccin.

L'idée est la même pour l'efficacité. Par exemple, prenons le cas d'un médicament qui serait actif sur une angine. On sait tous qu'il y a des angines dont on guérit sans aucun médicament, les angines virales notamment. S'il n'y a pas de groupe témoin, on ne sait pas si l'efficacité observée avec le produit que l'on teste est due uniquement au traitement ou bien si elle est liée en partie au moins à l'évolution naturelle de la maladie.

Donc retenons : le groupe témoin est absolument indispensable.

- **Peut-on conclure que grâce à tous ces essais et à toute cette surveillance, un vaccin est sans risque ?**

L'idée n'est pas de se dire « je ne veux prendre aucun risque ». L'idée est de se dire « je veux bien sûr le minimum de risques et je veux surtout beaucoup d'efficacité ; je veux un rapport entre l'efficacité et le risque qui soit très largement en faveur du produit qu'on veut mettre sur le marché ».

Le zéro risque, ça n'existe pas.

Merci Professeur !

Merci encore une fois d'être venus me voir !

Le risque zéro n'existe pas, dans la vie comme dans le cas des vaccins et des médicaments. Mais des essais standardisés et contrôlés, d'une grande rigueur, permettent d'établir si les bénéfices dépassent largement les risques. C'est en vertu de sa rigueur que la science mérite notre confiance.

Petit glossaire :

Balance bénéfices-risques : en médecine et prévention, toute intervention est motivée par l'espoir de certains bénéfices ou avantages, et comporte certains risques ou désavantages. La prise en compte de ces deux aspects, c'est-à-dire l'évaluation de la balance bénéfices-risques, est une étape fondamentale dans une décision de santé.

Essai clinique : recherche menée sur des personnes volontaires afin d'évaluer la sécurité d'un produit de santé (médicament, traitement, thérapie, vaccin) et son efficacité. Tous les essais cliniques doivent être autorisés et évalués par des autorités de santé, et garantir la sécurité des volontaires et la rigueur des tests effectués.

Groupe comparateur ou **témoin :** groupe qui, au cours d'un essai clinique, ne reçoit pas le produit testé. Le groupe comparateur doit être autant que possible identique à celui, expérimental, qui reçoit le traitement.

Placebo : substance neutre qui n'a pas, de par sa composition, d'effets sur la santé. Dans le cadre d'essais cliniques, le placebo peut être administré au groupe comparateur à la place du produit testé. Ceci permet d'augmenter la similitude entre les deux groupes à comparer (expérimental et comparateur) et évite le risque qu'un effet remarqué dans le groupe expérimental soit dû à la réaction psychologique à l'administration du produit.

Réactogénicité : propriété d'un vaccin de produire des réactions adverses qui peuvent se manifester par des symptômes, comme une petite fièvre, de la douleur à l'endroit d'injection, accompagnée d'un gonflement, d'une rougeur.

Fiche 1.3 : Tableau de synthèse des différentes phases de test d'un vaccin

Consignes :

1. En groupe, remplissez le tableau de synthèse des différentes phases de test d'un vaccin. En vous basant sur les informations fournies par la scientifique, renseignez les objectifs principaux auxquels chaque phase est censée répondre, la taille des échantillons prévue pour chaque phase si les tests s'effectuent ou pas sur l'humain. Mettre une croix dans la case qui correspond à votre choix.

2. Vous pouvez ensuite proposer un schéma synthétique de ces différentes phases en mettant en évidence qu'elles se suivent et en incluant dans votre représentation les objectifs et le nombre d'individus mobilisés.

Phases	Objectif			Tests sur l'humain		Nombre d'individus			
	Évaluer la sécurité	Évaluer la capacité à susciter une réaction immunitaire	Évaluer la capacité à protéger de la maladie et de ses effets graves	Oui	Non	10-100	100-1 000	1 000-10 000	10 000-100 000
Préclinique									
Phase I									
Phase II									
Phase III									
Phase IV									

Phases de test d'un candidat vaccin - correction

Phases	Objectif du test			Tests sur l'humain		Nombre d'individus			
	Évaluer la sécurité	Évaluer la capacité à susciter une réaction immunitaire	Évaluer la capacité à protéger de la maladie et de ses effets graves	Oui	Non	10-100	100-1 000	1 000-10 000	10 000-100 000
Préclinique		X			X				
Phase I	X	X		X		X			
Phase II	X	X		X			X		
Phase III	X	X	X	X				X	
Phase IV	X			X					X

Schéma illustrant les différentes phases de test d'un candidat vaccin

