



LES ENTREPRISES DE LA
RECHERCHE CLINIQUE

Les vaccins

Par

Alice SANCHEZ-PONTON - Epidémiologiste
Sybil PINCHINAT - Biostatisticienne

- 02 - Les vaccins
- 03 - Vaccination préventive
- 04 - Vaccination : bénéfiques
- 05 - Les différents types de vaccins
- 06 - Les différentes phases du développement
- 07 - Comment ?
- 08 - Quoi ?
- 09 - Qui ?
- 10 - Et après ?
- 11. - Rapide rappel du mode d'action d'un vaccin

Les vaccins



- Définition vaccination
- Les différents types de vaccins
- Les différentes phases de son développement clinique
- Quels sont les différents candidats vaccins contre le Covid-19 ?

Vaccination préventive

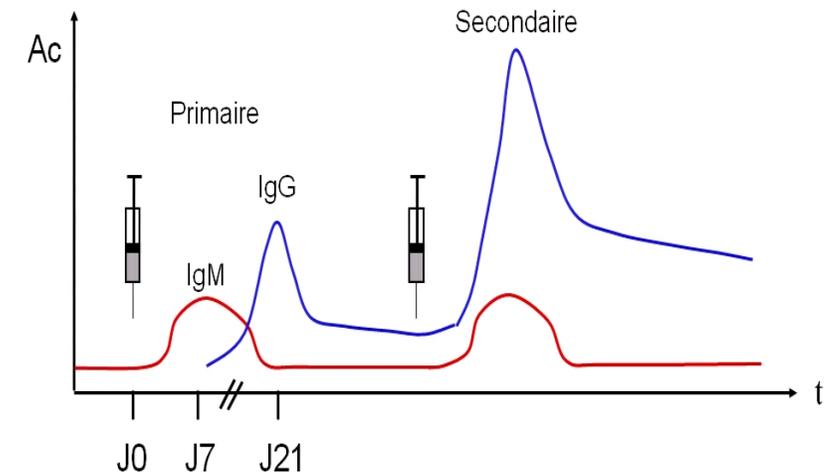
Définition

Introduction chez un individu en bonne santé d'un Ag proche d'un agent pathogène. L'objectif est de déclencher une réponse immunitaire spécifique qui va protéger contre la survenue de la maladie naturelle

La vaccination permet de développer des cellules immunitaires "mémoires", capables de reconnaître immédiatement l'agent pathogène s'il venait à infecter l'individu par la suite.



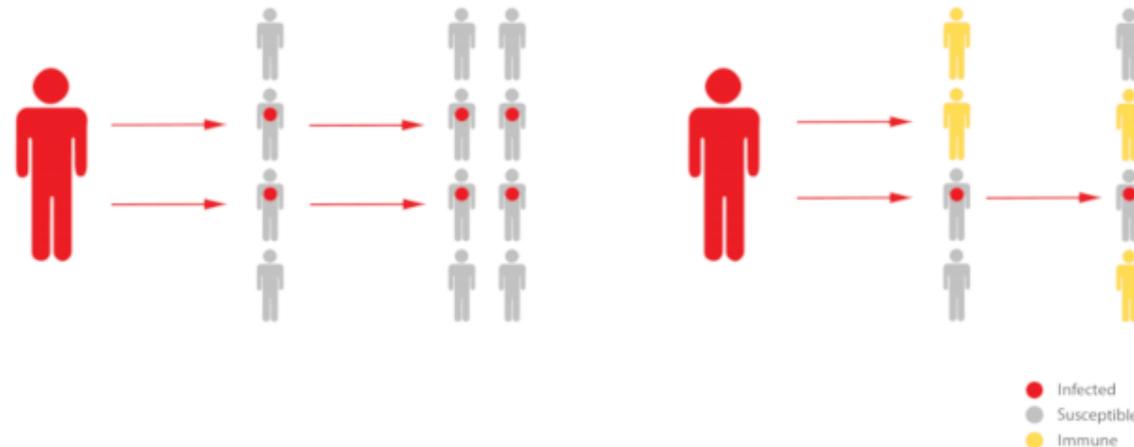
Cinétique de la réponse immunitaire Après injection d'un antigène



Vaccination Bénéfices

2 bénéfices :

- Bénéfice individuel : le sujet vacciné sera protégé contre la survenue de la maladie
- Bénéfice collectif : plus le nombre de personnes vaccinées augmente, plus le risque de transmission diminue.



Les différents types de vaccins



Vivants atténués

Non vivants (inertes)

Entiers inactivés (tués)

Sous-unités

- Variole
- Rougeole
- Oreillons
- Rubéole
- Rotavirus
- Varicelle...

- Polio injectable
- Rage
- Hépatite A
- Leptospirose...

- Polyosidiques
- Polyosidiques conjugués
- Anatoxines
- Vecteurs vivants Recombinants
- ADN « nu »

Les différents types de vaccins



Non vivants (inertes)

Sous-unités

- Polyosidiques
 - Polyosidiques conjugués
 - Anatoxines
 - Vecteurs vivants
- Recombinants
- ADN « nu »

- Hib
- Méningo A, C, Y, W135
- Pneumo 23 valences
- ...

- Hib
- Méningo A, C, Y, W135
- Pneumo 7, 11, 13
- ...

- Diphtérie
- Tétanos
- Coqueluche acellulaire
- ...

- Hépatite B
- HPV
- Choléra
- ...

Les différentes phases Du développement clinique du vaccin



- Phase I : 1ère administration chez l'homme adulte non exposé

(10 à 100 personnes, durée moyenne : 1 à 2 ans)

Tolérance acceptable, pas de réaction sévère

Effet biologique attendu

- Phase II : Etablir dans la population cible les conditions de tolérance et une immunogénicité optimale (50 à 500 personnes, durée moyenne : 2 à 5 ans)

Formulation optimale du vaccin

Schéma vaccinal optimal

Cinétique de la réponse immunitaire (persistance Ac)

Induction de la mémoire immunitaire

Les différentes phases

Du développement clinique du vaccin



- **Phase III : Essai randomisé en double aveugle avec suivi sur grands échantillons (pls centaines à pls milliers de personnes, durée moyenne : 3 à 5 ans)**

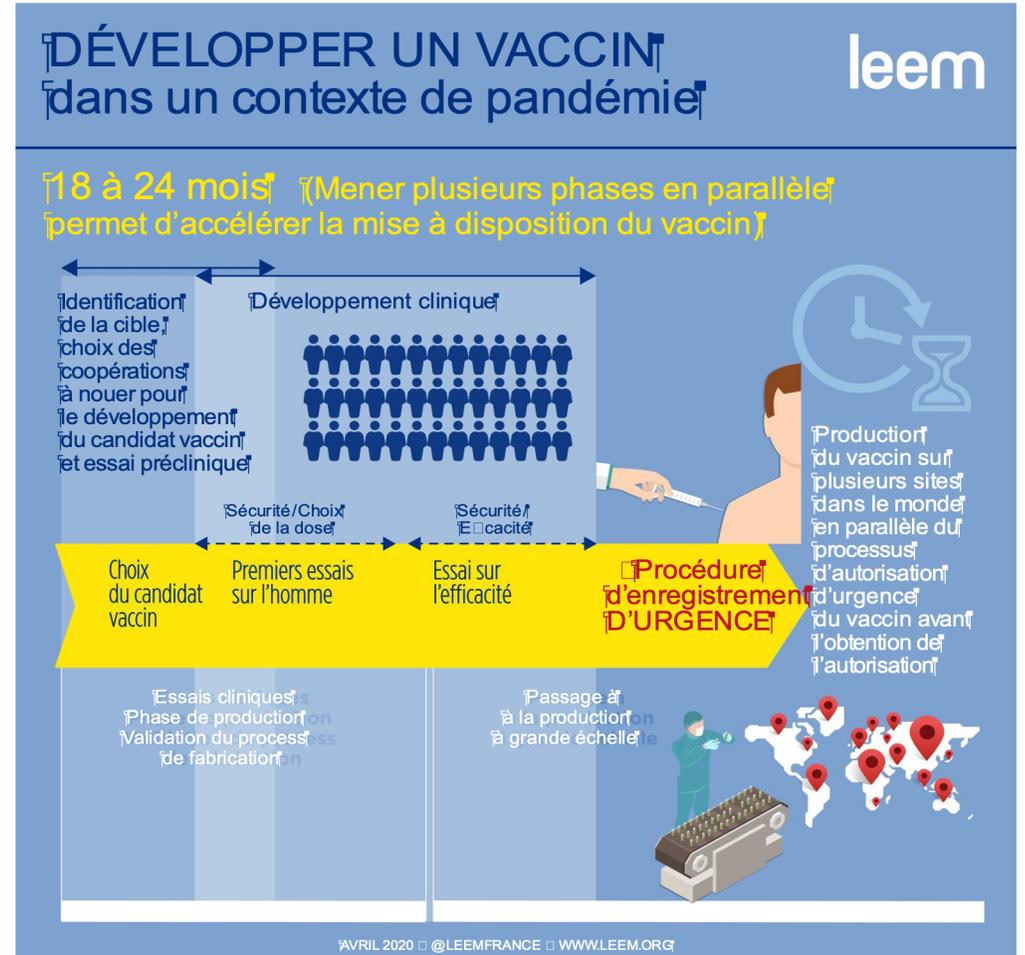
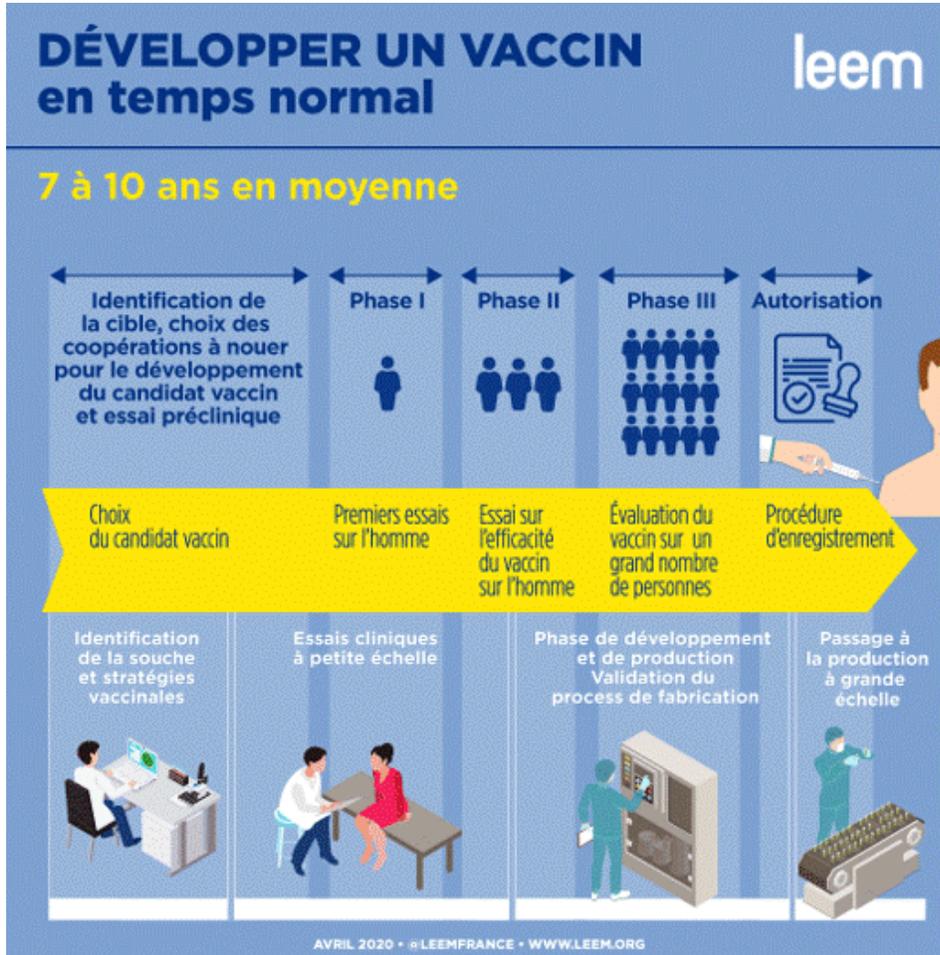
Sujets en bonne santé, consentement informé signé.

Critère d'efficacité = diminution de l'incidence de la maladie dans le groupe vacciné par rapport au groupe non-vacciné

Critère de tolérance = comparaison du nombre d'événement indésirable du groupe vacciné par rapport au groupe non-vacciné

- **Phase IV post-enregistrement : étude observationnelle d'efficacité et de tolérance dans la « vraie vie »**

Les différentes phases Du développement clinique du vaccin



Comment ?

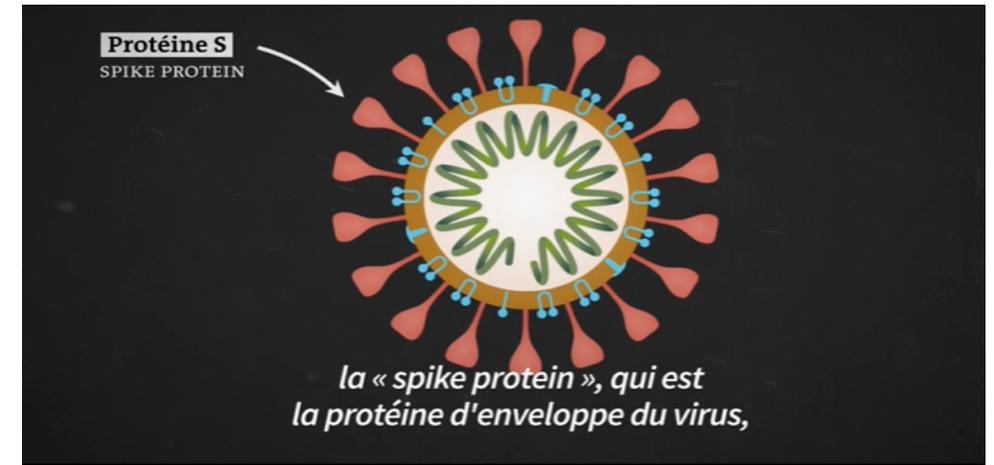


A-t-on déjà un vaccin contre un coronavirus ?

Premières recherches vaccinales lors des autres épidémies (SRAS en 2003 / MERS en 2012) mais elles n'ont pas abouti !

Pas de vaccin chez l'Homme mais existe chez l'animal (ex. bronchite infectieuse aviaire)

Identification des portions du virus qui apporte une réponse protectrice



La protéine phare sur laquelle travaille la plupart des équipes est la Protéine S (« Spike Protein »)

Quoi ?



Quel type de vaccin contre le COVID-19 ?

- Vaccin antivirus, inactivé ou atténué
- Vaccin à vecteurs viraux
- Vaccin à base d'acide nucléique
- Vaccin à base de protéine

Combien ?

Plus de 100 candidats vaccins

On dénombre près de 100 essais précliniques en cours

8 essais en cours chez l'Homme



Qui ?



Big Pharma

Ex. Sanofi et GSK, leaders mondiaux en vaccination, collaborent

Vaccin sur antigène Protéine S (technologie Sanofi) + adjuvant (spécialité GSK)

Objectif : prix abordable

Début Essai clinique S2 2020, vaccin disponible en S2 2021 ?

Biotech

Ex. **Sinovac Biotech** (Chine), vaccin avec virus inactivé, début essai 09/04/20

Ex **BioNtech avec Pfizer** (All), vaccin à ARN messenger

Universités ou unités de recherche publique

Ex **Oxford** (UK), vaccin (obtenu via un adénovirus modifié), début essai 23/04/20

Ex **Imperial College** (Londres), vaccin à ARN (expérience acquise dans le SRAS) débutera en juin

Ex **Institut Pasteur** (Fr) essai sur vaccin à vecteur viral, débute en juillet

Et après ?



1) Si un vaccin contre les coronavirus arrive, pourra-t-on en produire assez ?

2) Couverture vaccinale

60% de la population immunisée de manière naturelle ou par voie vaccinale. Il serait bien aussi de pouvoir vacciner les personnes fragiles...

Enquêtes sur intention de se faire vacciner

CHU de Saint-Etienne, étude menée chez plus de 3200 personnes entre le 26/03 et le 20/04, 78% seraient probablement ou certainement prêts à être vaccinés
Même chiffre (74%) dans une étude menée par l'IFOP en Mars 2020

Rappel rapide du mode d'action d'un vaccin



Système immunitaire : 2 types de réponse

Immunité innée ou naturelle

- Barrières physiques
- Phagocytose
- Réaction inflammatoire

Immunité adaptative ou acquise

- Cellules spécialisées
- Reconnaissance du non-soi
- Production de cellules et molécules défensives
- Mémoire immunitaire

➔ Le vaccin va induire la production des cellules mémoires



LES ENTREPRISES DE LA
RECHERCHE CLINIQUE

Conclusion

Plus de 100 candidats vaccin sont en cours de recherche ou de test.

Certains parlent d'un vaccin disponible à compter de mars ou juin 2021 (la Chine), d'autres tablent plutôt sur S2 2021, septembre au mieux.