

Les vaccins

Qu'est-ce qu'un vaccin ?

Les vaccins sont composés d'une ou plusieurs substances actives d'origine biologique appelées "antigènes vaccinaux" issus de bactéries ou de virus capables de stimuler la production d'anticorps par notre système immunitaire.

Les vaccins protègent contre des maladies virales (vaccins viraux) ou bactériennes (vaccins bactériens). Une maladie comme la variole, responsable de 300 à 500 millions de morts au 20e siècle, a été éradiquée de la planète en 1980 grâce à la vaccination.

Les vaccins, **médicaments à visée préventive**, sont administrés le plus fréquemment à des sujets sains et souvent à des enfants, dès les premiers mois de la vie, puis avec des rappels réguliers en fonction des différents schémas vaccinaux (diphtérie, tétanos, polio, rougeole, oreillons, rubéole...).

Dans un objectif de santé publique de lutte contre les maladies infectieuses, **la vaccination pour être efficace doit être la plus large possible au sein des populations** concernées. On parle de couverture vaccinale, la vaccination peut alors concerner un grand nombre de personnes.

Il existe **plusieurs types de vaccins**, les plus fréquents étant :

- **les vaccins vivants atténués** constitués de germes vivants (virus, bactérie) qui ont été modifiés pour perdre leur pouvoir infectieux tout en gardant leur capacité à induire une protection chez la personne vaccinée ;
- **les vaccins inactivés** qui ne contiennent pas d'agents infectieux vivants. Ils peuvent contenir soit des fragments de l'agent infectieux (sa paroi ou sa toxine) soit la totalité de l'agent infectieux qui est inactivé.
- Plus récemment, des **vaccins dits à ARN messager** ont été développés. Ils sont constitués d'une molécule appelée acide ribonucléique, fabriquée en laboratoire à partir de l'ARN du virus, qui va permettre la synthèse d'une protéine virale dans nos cellules. Cette protéine induira une protection chez la personne vaccinée.
- On retrouve également **les vaccins à vecteurs viraux**, qui sont constitué d'un virus inoffensif auquel le gène d'une protéine du virus que l'on veut combattre a été ajouté. Ce gène permettra la production de la protéine virale qui induira une protection chez la personne vaccinée.

Des adjuvants entrent dans la composition des vaccins inactivés pour augmenter la réponse immunitaire contre l'antigène microbien contenu dans le vaccin. Des conservateurs et des stabilisants peuvent aussi être utilisés pour maintenir la qualité des vaccins.

Quel est le rôle des adjuvants ?

Des adjuvants sont ajoutés à la fabrication des vaccins inactivés et synthétiques **pour augmenter la réponse immunitaire** contre l'antigène microbien contenu dans le vaccin. Ils servent entre autres à donner le signal de danger pour que le système immunitaire soit activé et que le vaccin fonctionne.

Ils permettent aussi de **réduire la quantité d'antigène par dose**, c'est-à-dire de réduire le nombre de doses nécessaires pour assurer une bonne immunisation.

Les vaccins vivants atténués (comme rougeole-oreillons-rubéole) ne nécessitent pas d'adjuvant : ils sont suffisamment immunogènes.

Les principaux adjuvants

L'ensemble des données disponibles conduisent aujourd'hui les experts à considérer **les sels d'aluminium** comme l'adjuvant de choix pour augmenter l'efficacité des vaccins dirigés contre des pathogènes requérant des taux importants d'anticorps pour leur prévention.

Les sels d'aluminium figurent parmi les adjuvants les plus utilisés dans le monde avec un recul d'utilisation de plus de 90 années et des centaines de millions de doses injectées.

De nouveaux adjuvants pour de nouveaux vaccins ont été développés, notamment des émulsions et des phospholipides. D'autres sont en cours de développement.

Des adjuvants à base de phosphate de calcium ont été développés dans les années 1970 mais ont été abandonnés par la suite. Des données de la littérature n'avaient pas permis de conclure ni à une meilleure tolérance ni à une meilleure adjuvantivité.

La libération des lots : un double contrôle spécifique

Chaque année en France, environ 25 millions de doses de vaccins sont vendues : une vingtaine de vaccins sans adjuvant pour enfants et adultes (environ 13,3 millions de doses administrées par an, principalement le vaccin grippal) et une trentaine de vaccins avec adjuvant (vaccins combinés) pour enfants et adultes (environ 12,4 millions de doses par an) [source ventes 2016].

Environ 350 lots de vaccins saisonniers contre la grippe en hémisphère nord sont libérés chaque année en 3 mois pour garantir le début de la campagne de vaccination dès la fin septembre.

Les vaccins sont des médicaments sensibles : leur fabrication fait appel à des matières premières d'origine biologique ainsi qu'à un processus complexe et soumis à variabilité. Leurs **conditions de mise sur le marché sont renforcées** via un processus de libération par une autorité nationale en plus du contrôle effectué de façon générale par l'industriel.

Le contrôle de libération de chaque lot par L'ANSM, en parallèle du contrôle effectué par le fabricant, est une garantie supplémentaire de la sécurité des vaccins.

Garantie de qualité et d'indépendance des contrôles

Le concept de **libération lot par lot par une autorité indépendante** en parallèle du fabricant, est une **garantie supplémentaire de la maîtrise** dans le temps **de la sécurité et de la qualité** pharmaceutique des vaccins.

Les vaccins sont composés de principes actifs d'origine biologique. Certains systèmes de production font intervenir des organismes vivants (culture sur œufs, sur cellules). Les procédés de fabrication sont souvent longs et complexes. Les faibles dosages en principe actif ou la faible fréquence d'utilisation renforcent également l'intérêt d'un suivi lot par lot sous la responsabilité d'une autorité indépendante du fabricant pour en garantir la qualité et **maintenir une bonne régularité de production au cours du temps**.

Les laboratoires de l'ANSM sont le premier centre de libération de vaccins en Europe. Près de 40 % des lots de vaccins utilisés en Europe et environ 50 % des doses de vaccins administrées en France chaque année sont libérées par l'Agence. L'ANSM contribue également largement aux programmes de vaccination des Nations-Unies (libération de lots pour l'Organisation Mondiale de la Santé).

+ [En savoir plus sur le contrôle de la sécurité des vaccins](#)

Le contrôle des lots de vaccin en bref

Des contrôles sont effectués en routine sur des échantillons de produits finis mais également sur des intermédiaires de production.

Il s'agit principalement de tester les paramètres suivants :

- identité ;
- activité in vitro / in vivo ;
- stabilité ;
- sécurité microbiologique ;
- physico-chimie ;
- caractérisation du produit ;
- toxicité spécifique.

En pratique, environ 20 valences* incorporées dans plus de 40 vaccins issus de 5 producteurs différents sont contrôlées par l'ANSM.

*La valence est la partie d'un vaccin correspondant à la protection contre un germe unique. Un vaccin multivalent peut protéger contre plusieurs germes occasionnant une même maladie (comme le vaccin 13-valent contre le pneumocoque) ou contre différentes maladies (comme le vaccin rougeole-oreillons-rubéole).

Vaccins viraux (c'est-à-dire ceux qui protègent des infections virales)

Les principaux contrôles sont les suivants :

- titrages en culture cellulaire pour les vaccins vivants atténués (rougeole, oreillons, rubéole, fièvre jaune, vaccin polio atténué) ;
- immunodiffusion radiale (vaccins grippaux) ;
- test de neurovirulence (vaccin polio atténué)
- tests d'activité in vitro principalement par méthode ELISA (hep B, hep A, vaccin polio inactivé, rage)

Vaccins bactériens (c'est-à-dire ceux qui protègent des infections bactériennes)

Les principaux contrôles sont les suivants :

- culture bactérienne (BCG);
- tests d'activité in vivo (Diphtérie, Tétanos, Coqueluche acellulaire ou à germes entiers) ;
- tests in vitro de toxicité, d'identité et de suivi de production (Tétanos, Diphtérie, Coqueluche) ;
- méthodes Physico-chimiques : quantification des polysides par méthodes chromatographiques, colorimétriques, néphélométriques. Distribution de tailles moléculaires des polysides par chromatographie liquide haute performance.

La surveillance des vaccins après la mise sur le marché

L'ANSM surveille la sécurité d'emploi des vaccins en général, notamment par le suivi des **déclarations d'effets indésirables** (pharmacovigilance) et la conduite d'études **pharmaco-épidémiologiques**. Nous informons régulièrement les professionnels de santé et le grand public des résultats de ces suivis.

À retenir

Comme tous les médicaments, les vaccins peuvent provoquer des effets indésirables. La plupart des réactions vaccinales sont mineures et passagères. Les effets indésirables graves sont très rares et font l'objet d'un suivi et de recherches approfondies lorsqu'ils surviennent.

Vaccins contenant les valences obligatoires chez l'enfant : un dispositif de surveillance renforcée

Ce dispositif de surveillance, coordonné par l'ANSM, consiste à sensibiliser de façon proactive les professionnels de santé et le grand public à la déclaration des effets indésirables. Parmi les modalités prévues par l'ANSM pour assurer de manière optimale cette surveillance renforcée figurent :

- une **aide à la saisie d'un signalement** spécifique aux vaccins sur le [portail des signalements](#) en complément du suivi d'indicateurs et de seuils d'alerte à partir des signalements recueillis sur ce portail ;
- la mise en place d'une **détection statistique des signaux** sur la base nationale de pharmacovigilance (BNPV) ;
- la mise en place d'**indicateurs de suivi des cas d'effets indésirables** enregistrés dans la base nationale de pharmacovigilance (BNPV) adaptés à chacun des vaccins concernés.

En plus des activités de [pharmacovigilance](#), l'ANSM va utiliser les informations issues du Système national des données de santé (SNDS) pour suivre l'évolution de l'incidence des événements indésirables post-vaccinaux identifiables à partir des données d'hospitalisations.

Si nécessaire, des études de pharmaco-épidémiologie complémentaires pourront être menées.

La disponibilité des vaccins

Les vaccins sont considérés comme des [médicaments d'intérêt thérapeutique majeur \(MITM\)](#). Pour cette raison, l'ANSM est impliquée dans la gestion des ruptures et tensions de ces MITM, en lien étroit avec l'ensemble des laboratoires concernés.

- + [En savoir plus sur la disponibilité des vaccins](#)

Les causes de tensions d'approvisionnement et de ruptures de stock de vaccins sont souvent multiples : forte augmentation de la demande mondiale, difficultés survenues lors de la fabrication pouvant impacter les vaccins avant ou après leur mise à disposition sur le marché.

La fabrication des vaccins est complexe et plus longue (de 6 à 22 mois) que pour d'autres médicaments. Ceci explique que la remise à disposition des produits peut être longue et progressive.

En savoir plus sur les ruptures de stock des médicaments

En savoir plus sur les vaccins



Vaccination