

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

كلية علوم الطبيعة والحياة
Faculté des Sciences de la nature et de la Vie
قسم: البيولوجيا التطبيقية
Département : Biologie Appliquée

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master Académique
Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Biotechnologies
Spécialité : Biotechnologie et Biothérapie

N° d'ordre :
N° de série :

Intitulé

La vaccination : un moyen de lutte contre la COVID-19

Présenté par : BERKANE Mohamed Imed Eddine
BOUTALBI Selssabil

Le : 20/06/2022

Jury d'évaluation :

Examineur 1 : Dr ADJEROUD M. (MCB - UFMC1)

Examineur 2 : Dr BELLIL I. (MCA - UFMC1)

Encadreur : Dr. KHELILI K. (MCA - UFMC1)

Année universitaire : 2021 – 2022

Remerciements

Avant tout, nous remercions Allah le tout puissant de nous avoir donné la santé, la force, le courage, la patience, la persistance et nous a permis d'exploiter les moyens disponibles à fin d'accomplir ce modeste travail. Merci de nous avoir éclairé le chemin de la réussite

A notre chère encadreur « Dr. Khelili Kaoutar »

Nous vous adressons nos plus sincères remerciements de nous avoir dirigé dans ce travail avec une grande rigueur scientifique, votre patience, vos conseils, votre grande disponibilité tout au long de la réalisation de ce mémoire. Ainsi, pour le temps que vous avez bien voulu nous consacrer et sans vous, ce mémoire n'aurait jamais vu le jour.

A nos chers examinateurs « Dr. Bellil Ines » et « Dr. Adjeroud Moussa »

Nous avons le privilège et l'honneur que vous nous faites en acceptant d'examiner ce travail.

Notre gratitude est grande pour l'intérêt que vous avez montré à l'encontre de notre mémoire.

Nous offrons nos plus sincères remerciements à tous les enseignants du département de la biologie appliquée pour leurs efforts et leur leadership durant les 3 années que nous avons passés là-bas.

Nous souhaiterons également remercier nos enseignants du tronc commun de la faculté des sciences de la nature et de la vie.

Merci.

Dédicaces

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance que je représente envers vous, Je dédie ce modeste mémoire de fin d'étude :

A ma très chère mère « HALIMA », tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune expression ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

À mon très cher père « ABD EL HAMID », l'exemple que j'admire mon soutien moral et source de joie et de bonheur. Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma considération pour les sacrifices que tu as consenti pour mon éducation et mon bien-être. Je souhaite que ce mémoire t'apporte la joie de voir aboutir tes espoirs et j'espère avoir été digne de ta confiance. Que Dieu te protège et t'accorde santé, longue vie et bonheur.

À mes chers frères « MOHAMED SALEH, NACER EDINE, MOUSSA ABD EL OUADOUD », qui m'encourage sans cesse pour atteindre mes objectifs, les mots ne sauraient exprimer l'entendu de l'affection que j'ai pour vous et ma gratitude. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite que Dieu vous Protège et vous guide dans le droit chemin.

A ma très chère sœur, « NOUR EL HOUDA » pour son amour, son soutien qui me va droit au cœur merci d'être toujours là pour moi dans les moments les plus pénibles, aussi bien les plus joyeuses, tu m'as toujours aidé et ces quelques lignes sont insuffisantes pour exprimer mon profond amour pour toi et ma reconnaissance. Je te souhaite que du bonheur et de réussite et je prie Dieu pour qu'il te protège et te garde pour moi à jamais.

B. SELSSABIL

À mon binôme, « Iméd » pour son entraide son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout au long de ce projet.

A tous Mes amies et Mes collègues, qui mon soutenu tout au long de ma route avec leur présence et leurs conseils, Merci pour tous nos souvenirs, tous nos fous rires, pour tous les moments agréables qu'on a passés tous ensemble.

A tout ma promotion Master 2 Biotechnologie et Biothérapie 2022.

À toutes les personnes qui m'ont encouragé ou aidé de près ou de loin au long de mes études.

B. SELSSABIL

Dédicaces

A mes chers parents « *Abdelhak* » et « *Nora* »

Merci de m'avoir donné la vie, de m'avoir appris à surmonter mes peurs et d'être là quand cela est nécessaire. Merci de prendre toujours soin de moi. Merci d'avoir beaucoup sacrifié pour mon bonheur.

Merci infiniment.

A ma chère sœur « *Rayéne* »

Merci d'avoir été un modèle pour moi, de m'avoir guidé durant mon parcours universitaire. Merci pour ton amour inconditionnelle. Merci d'être là pour moi et d'être la grande sœur que tu es.

A ma chère sœur « *Nour El Houda* »

Merci ma sœur de m'aimer tel que je suis, malgré mes défauts que tu connais si bien. Quel privilège et bonheur c'est pour moi d'avoir une sœur comme toi.

A mon binôme « *Selssabil* »

Merci d'avoir été patiente avec moi, mes idées et mes décisions. Merci d'avoir été là chaque jour, d'avoir travaillé énormément pour qu'on puisse réaliser ce mémoire.

Merci à toutes les personnes ayant contribué de loin ou de près à la réalisation de cette étude.

Table des matières

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction 1

Synthèse Bibliographique

1	Maladie à coronavirus 2019 (COVID 19)	2
1.1	Historique	2
1.2	Définition.....	3
1.3	Structure.....	4
1.4	Transmission.....	5
1.5	Symptômes	6
1.6	Diagnostic.....	7
1.6.1	Tests virologiques	7
1.6.2	Tests antigéniques	7
1.6.3	Tests sérologiques	7
1.7	Traitement.....	8
1.8	Prophylaxie.....	10
2	Vaccination contre la COVID 19.....	10
2.1	Définition d'un vaccin	10
2.2	Développement du vaccin contre la COVID 19	11
2.3	Types de vaccins	11
2.4	Vaccins disponibles	13
2.5	Vaccins en développement	13
2.6	Efficacité.....	14
2.7	Effets indésirables	14

Matériels et méthodes

1	Types d'études	15
2	Composition des vaccins.....	16
3	Types de vaccins	20
4	Essais cliniques menant au développement des vaccins.....	21
4.1	Nuvaxovid / Covovax	21
4.2	Spikevax	22
4.3	Comirnaty	23
4.4	Ad.26.COV2.S	24
4.5	Vaxzevria / Covishield	25
4.6	Covaxin	26
4.7	Covilo	26
4.8	CoronoVac	27

Résultats et discussion

1	Analyse de l'efficacité de chaque vaccin contre la COVID-19	29
1.1	Nuvaxovid / Covovax	29
1.2	Spikevax	30
1.3	Comirnaty	32
1.4	Ad26.COV2.S	34
1.5	Vaxzevria / Covishield	35
1.6	Covaxin	37
1.7	Covilo	39
1.8	CoronaVac	39
2	Comparaison des efficacités globales	41
3	Effets indésirables.....	43

Conclusion et perspectives.....	45
--	-----------

Résumés.....	47
---------------------	-----------

Références bibliographiques	51
--	-----------

Liste des abréviations

ACE 2 : Enzyme de conversion de l'angiotensine 2.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

Agel : gel d'hydroxyde d'aluminium.

ALC-0159 : 2- [(polyéthylène glycol) -2000] N,Nditétradécylacétamide.

ALC-0315 : [(4hydroxybutyl) azanediyl] bis(hexane6,1diyl) bis(2-hexyldécanoate).

ARN : Acide ribonucléique.

ARNm : Acide ribonucléique messenger.

CoV : Coronavirus.

CoV RaTG13 : Souche de beta coronavirus qui infecte la chauve-souris.

COVID-19 : Maladie à coronavirus 2019.

DSPC : 1,2distéaroyl-sn-glycéro-3phosphocholine.

DSPC : Stéarate de colfoscéril).

FDA : Fédérale américaine des produits alimentaires et médicamenteux.

FFP3 : Pièce faciale filtrante.

HCoV-229E : Coronavirus humain 229E.

HCoV-HKU1 : Coronavirus humain HKU1.

HCoV-NL63 : Coronavirus humain NL63.

HCoV-OC43 : Coronavirus humain OC43.

HEK : Cellule de rein embryonnaire humaine.

HPBCD : 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrine.

IFN- α : Interférons alpha.

IgA : Immunoglobuline A.

IgG : Immunoglobuline G.

IgM : Immunoglobuline M.

IL-6 : Interleukine 6.

IMDG : Molécule de la classe des imidazoquinoléines.

MERS : Syndrome respiratoire du Moyen-Orient.

MERS-CoV : Syndrome respiratoire-coronavirus du Moyen-Orient.

mTOR : Cible de la rapamycine chez les mammifères.

N95 : Pièce faciale filtrante.

n-CoV : Nouveaux coronavirus.

NGS : Séquençage de nouvelle génération.

NK : Cellules tueuses naturelles.

OGM : Organisme génétiquement modifié.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PEG2000 DMG : 1,2dimyristoyl-rac-glycéro-3méthoxypolyéthylène glycol-2000.

RBD : Domaine de liaison au récepteur.

RBM : Motif de liaison au récepteur.

RT-PCR : Transcription inverse – Réaction de polymérisation en chaîne.

SARS : Syndrome respiratoire aigu sévère

SARS-CoV : Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère.

SARS-CoV-2 : Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère.

TLR 7/8 : Récepteurs Toll-like.

TMPRSS : Protéase transmembranaire à sérine 2.

USPPI : Urgence de santé publique de portée internationale.

VIH : Virus de l'immunodéficience Humaine.

α - β - γ - δ -CoV : Alpha, Beta, Gamma, Delta coronavirus.

β CoV : Bêta coronavirus.

Liste des figures

Figure 1 : Coronavirus en microscopie électronique .	4
Figure 2 : Structure schématisée du SARS-CoV-2	4
Figure 3 : Les troubles systémiques et respiratoires causés par l'infection par le COVID-19	6
Figure 4 : Top 21 des pays en nombre de vaccins candidats COVID-19 en cours de développement en février 2021	11
Figure 5 : Pipeline de candidats vaccins COVID-19 par phase de développement et plateforme technologique. a Pipeline exploratoire et préclinique. b Pipeline clinique. Les approches traditionnelles comprennent les vivants atténués et inactivés ; approches incluent le vecteur viral, ARN, ADN, protéine recombinante, à base de peptides, particule de type viral.	12
Figure 6 : Répartition des participants du Nuvaxovid par sexe	22
Figure 7 : Répartition des participants du Nuvaxovid par âge	22
Figure 8 : Répartition des participants de Spikevax par sexe	23
Figure 9 : Répartition des participants de Spikevax par âge	23
Figure 10 : Répartition des participants de Comirnaty par sexe	24
Figure 11 : Répartition des participants de Comirnaty par âge	24
Figure 12 : Répartition des participants de Vaxzevria par sexe	25
Figure 13 : Répartition des participants de Vaxzevria par âge	25
Figure 14 : Répartition des participants de Covaxin par sexe	26
Figure 15 : Répartition des participants de Covilo par sexe	27
Figure 16 : Répartition des participants de Covilo par âge	27
Figure 17 : Répartition des participants de CoronaVac par sexe	28
Figure 18 : Répartition des participants de CoronaVac par âge	28
Figure 19 : Incidence du COVID-19 dans la population d'analyse d'efficacité par protocole (B) et la population d'analyse complète (C) respectivement. Les deux résultats montrent l'efficacité du vaccin dans la prévention du COVID-19	29
Figure 20 : Efficacité du NVX-CoV2373 contre la COVID-19	30
Figure 21 : Incidence du COVID-19 montrant l'efficacité du vaccin mRNA-1273	31
Figure 22 : Efficacité du mRNA-1273 contre la COVID-19	32
Figure 23 : Efficacité du BNT162b2 contre la COVID-19 après la première dose	33
Figure 24 : Efficacité du BNT162b2	33
Figure 25 : Incidence cumulative des cas modérés à sévères-critiques du COVID-19 et l'efficacité du vaccin dans le temps (Population par protocole)	34

Figure 26 : Efficacité du vaccin Ad26.COVS.2 contre les différents variants du SARS-CoV-2	35
Figure 27 : Temps de la première maladie symptomatique SARS-CoV-2 positive au RT-PCR se produisant 15 jours ou plus après la deuxième dose (Population d'analyse entièrement vaccinée)	36
Figure 28 : Efficacité du vaccin AZD1222	37
Figure 29 : Diagramme de Kaplan Meier de la première occurrence de cas symptomatiques confirmés par RT-PCR de COVID-19	38
Figure 30 : Efficacité du vaccin BBV152	38
Figure 31 : Efficacité du vaccin BBIBP-CorV	39
Figure 32 : Courbes d'incidence cumulées des cas de COVID-19	40
Figure 33 : Efficacité du vaccin CoronaVac	41
Figure 34 : Pourcentage d'efficacité générale des vaccins contre la COVID-19 approuvés par l'OMS	41
Figure 35 : Efficacité générale des vaccins à adénovirus contre la COVID-19	42
Figure 36 : Efficacité générale des vaccins à ARNm contre la COVID-19	42
Figure 37 : Efficacité générale des vaccins à virus entier inactivé contre la COVID-19	43

Liste des tableaux

Tableau 1 : Stratégies thérapeutiques contre le SARS-CoV-2	8
Tableau 2 : Types de vaccins candidats en phases cliniques.	13
Tableau 3 : Listes des articles étudiés.	15
Tableau 4 : Composition des vaccins approuvés par l'OMS.	16
Tableau 5 : Liste des vaccins étudiés et leurs technologies respectives.....	21
Tableau 6 : Listes des effets indésirables et la mortalité des vaccins.	43

Introduction

Introduction

A la fin du mois de décembre 2019, des cas de pneumonie de cause inconnue ont été détectés à Wuhan, dans la région de Hubei en Chine, avec des présentations cliniques ressemblant beaucoup à une pneumonie virale. Le virus en question a été identifié à partir d'échantillons des voies respiratoires inférieures par séquençage profond en utilisant le séquençage de nouvelle génération (NGS), une combinaison de séquençage Illumina et de séquençage des nanopores [1].

La COVID-19, causée par le nouveau coronavirus SARS-CoV-2, s'est rapidement étendue dans tous les coins du monde. Ce dernier a été identifié comme un virus des voies respiratoires qui se propage dans l'air, ce qui le rend plus contagieux. Il s'accroche aux récepteurs ACE2 des cellules épithéliales des voies respiratoires grâce à sa protéine de surface (Spike) [2].

Dès janvier 2020, le monde était en face d'une crise sanitaire inédite. On parlait d'une vraie pandémie mondiale qui a confinée des populations entières et a saturée les hôpitaux, débordés par des arrivées massives de patients présentant des formes graves de la maladie, se traduisant par une augmentation dramatique de la morbidité et la mortalité au sein même des services de soins [3].

Afin de maîtriser et contrôler cette pandémie, le monde scientifique en collaboration avec l'OMS, commença à effectuer beaucoup d'essais pour concevoir des médicaments et des vaccins sûrs et efficaces contre la COVID-19 [4].

Les premiers vaccins contre la COVID-19 commencent à être approuver et utiliser à la fin de 2020 et au début de 2021, dans des différents pays et dans un temps record [5]. En même temps, quelques traitements antiviraux ont été proposés mais leur efficacité et sécurité était mise en question. Aucun médicament efficace et sans complication grave a été approuvé [6].

C'est dans ce cadre d'idées que ce mémoire s'inscrit avec comme objectif principal d'effectuer une étude théorique, analytique et comparative sur huit articles portant sur la vaccination contre la COVID-19 en :

- Identifiant les types et la composition des vaccins ;
- Etudiant les essais cliniques qui ont menés au développement de chaque vaccin ;
- Analysant leurs pourcentages d'efficacité ;
- Comparant leurs effets indésirables.

Synthèse bibliographique

1 Maladie à coronavirus 2019 (COVID 19)

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est une maladie respiratoire infectieuse aiguë très répandue qui est causée par le nouveau coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2). Elle a entraîné des perturbations majeures de la vie quotidienne de la majorité de la population mondiale en perturbant considérablement la santé publique et le tissu social et économique de la société.

1.1 Historique

Il y a eu deux événements au cours des deux dernières décennies où le croisement de virus animaux bêta corona vers l'homme a entraîné une maladie grave

Le premier cas de ce type a eu lieu dans le sud de la Chine et s'est rapidement répandu dans le monde entier. En novembre 2002, une épidémie inhabituelle de pneumonie atypique avec un taux élevé de transmission nosocomiale aux travailleurs de la santé s'est produite à Foshan, Guangdong, Chine. En mars 2003, il a été confirmé qu'un nouveau CoV était l'agent causal du SRAS et a donc été nommé SARS-CoV. En juin 2012, L'isolement d'un nouveau β CoV d'un patient de Djeddah, en Arabie saoudite, décédé d'une pneumonie grave et d'une défaillance multi-organes. En septembre 2012 il a été signalé et appelé « Human coronavirus Erasmus Medical Center », le virus a ensuite été rebaptisé MERS-CoV par consensus international, et la maladie a été appelée syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) [8].

En décembre 2019, L'émergence du CoV-2 du SRAS, a marqué la troisième introduction d'un coronavirus épidémique hautement pathogène et à grande échelle dans la population humaine au XXIe siècle.

Le 5 janvier 2020, l'OMS a annoncé que l'épidémie de pneumonie était due à un nouveau virus originaire du marché Huanan Seafood à Wuhan, en Chine, le 9 janvier 2020, l'agent en cause a été identifié, il s'agissait d'un nouveau coronavirus nommé au départ 2019-nCoV. le 10 janvier 2020, le virus a été confirmé comme un nouveau coronavirus (nCoV) et l'OMS a annoncé qu'il y avait une transmission interhumaine limitée du nCoV, principalement par les membres de la famille, et a suggéré la possibilité d'une flambée plus large. Le 30 janvier 2020, l'OMS a déclaré que le 2019-nCoV était une urgence de santé publique de portée internationale (USPPI) [9].

Le 11 février 2020, le 2019-nCoV a été nommé par le groupe d'étude sur les coronavirus du Comité international de taxonomie des virus coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) et l'OMS a officiellement nommé la maladie causée par le 2019-nCoV comme maladie à coronavirus (COVID-19). Un mois plus tard, le 11 mars 2020, l'OMS a déclaré le COVID-19 pandémie, et l'infection par le SRAS-CoV-2 a depuis atteint le statut de pandémie dans le monde entier [9].

1.2 Définition

Le coronavirus 2019 est une maladie infectieuse causée par le virus du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) coronavirus 2 (SRAS-CoV-2) et entraîne une pneumonie. Elle a été identifiée pour la première fois à Wuhan, Hubei, Chine fin 2019 et s'est développée en une pandémie continue [10].

Le SRAS-CoV-2 est un β -coronavirus, qui est un virus à ARN à sens positif non segmenté enveloppé (sous-genre *sarbecovirus*, sous-famille *Orthocoronavirinae*). Les coronavirus (CoV) sont divisés en quatre genres, y compris α - β - γ - δ -CoV. Les α - et β -CoV sont capables d'infecter les mammifères, tandis que les γ - et δ -CoV ont tendance à infecter les oiseaux. Auparavant, six CoV ont été identifiés comme des virus sensibles à l'homme, parmi lesquels les α -CoV HCoV-229E et HCoV-NL63, et les β -CoV HCoV-HKU1 et HCoV-OC43 à faible pathogénicité, provoquent des symptômes respiratoires légers similaires à ceux d'un rhume [11].

Le génome du CoV-2 du SRAS ont été mises à disposition en décembre 2019, et les données et les variations de séquence ont été mises à jour sur GenBank. Le CoV-2 du SRAS est identique à 96,2 % à un CoV RaTG13 de chauve-souris et partage 79,5 % de son identité avec le CoV-SRAS, ce qui suggère que la chauve-souris est l'hôte naturel le plus probable du virus. Cependant, on soupçonne que l'infection zoonotique a eu lieu via un hôte intermédiaire inconnu [12].

La protéine moléculaire responsable de l'entrée du CoV-2 du SRAS dans les cellules hôtes humaines est l'enzyme 2 de conversion de l'angiotensine (ACE2) [13].

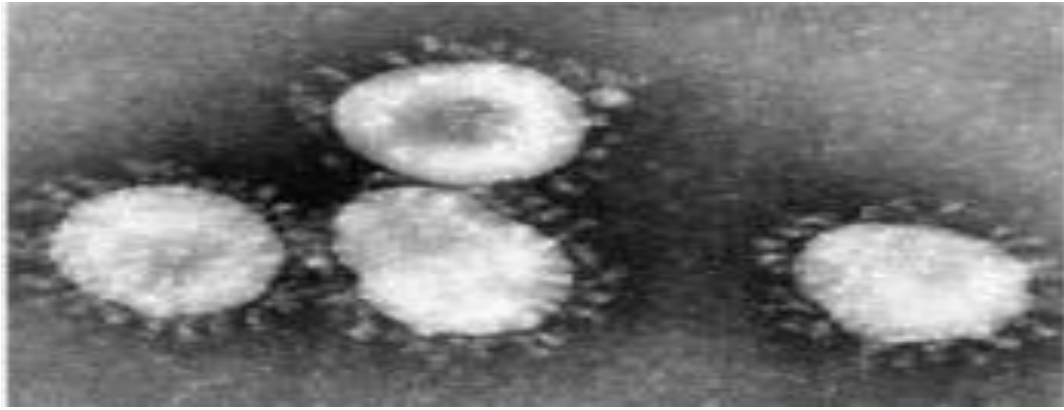


Figure 1 : Coronavirus en microscopie électronique [14].

1.3 Structure

SARS-CoV-2 est un β -coronavirus de forme sphérique de 125 nm de diamètre un virus à ARN enveloppé, dont le génome (30 kilobases) code pour 15 gènes dont 4 correspondant à des protéines de structure : une protéine de surface (protéine *Spike* ou S), une protéine de membrane (M), une protéine d'enveloppe (E) et une protéine de nucléocapside (N) [15].

Le virion de SARS-CoV-2 comporte de l'intérieur de la particule vers l'extérieur : le génome constitué d'une molécule d'ARN simple brin de polarité positive, directement traduisible en protéines, entouré d'une capsidie de type hélicoïdale formée de protéine N, une matrice formée de protéine M puis une enveloppe lipidique dans laquelle sont enchâssées la glycoprotéine S (spike), la petite protéine d'enveloppe (E) et l'hémagglutinine-estérase (HE) (cf. figure 2) [9].

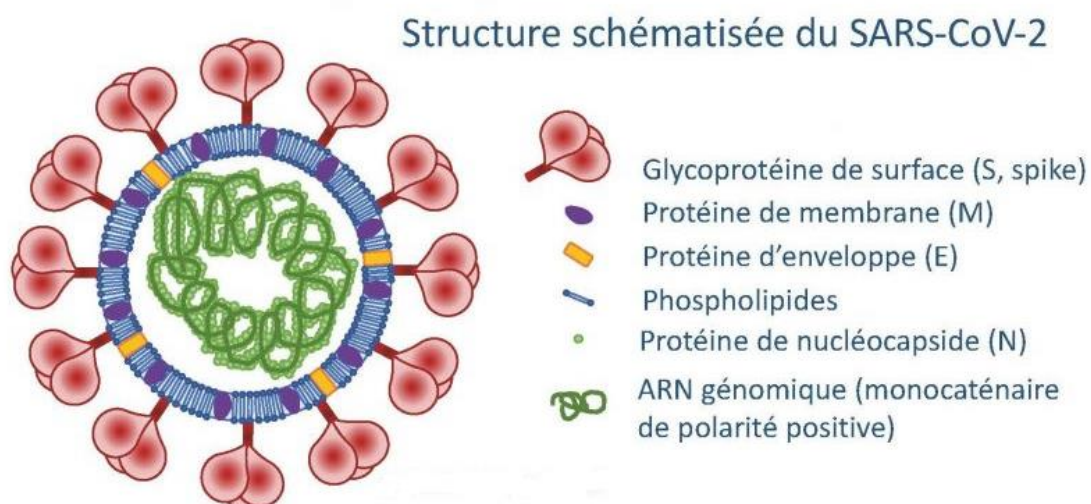


Figure 2 : Structure schématisée du SARS-CoV-2 [16].

La protéine S contient deux sous-unités, S1 et S2. Dans la sous-unité S1, se trouve le domaine de liaison au récepteur (RBD, receptor binding domain) contenant le motif de liaison au récepteur (RBM, receptor-binding motif). La sous-unité S2 contient notamment le peptide de fusion. Cette protéine S induit la production d'anticorps neutralisants par le sujet infecté. Les RBD du SARS-CoV-2 et du SARS-CoV-1 sont similaires avec des insertions nucléotidiques communes qui interagissent avec le principal récepteur du virus qui est l'ACE2 [16].

1.4 Transmission

En s'appuyant sur les résultats du séquençage du génome du virus et l'analyse évolutive, le CoV-2 du SRAS pourrait être transmis par des chauves-souris via des hôtes intermédiaires inconnus pour infecter les humains. Il est clair maintenant que le CoV-2 du SRAS pourrait utiliser l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2), le même récepteur que le CoV-SRAS, pour infecter les humains [13].

La transmission interhumaine du CoV-2 du SRAS se produit par :

- La transmission aérienne (ou aéroportée) : principalement par inhalation de gouttelettes respiratoires propagées. Des gouttelettes (1 μm à 1 mm) sont émises par notre bouche et notre nez lorsque nous parlons, crions, chantons, toussons ou éternuons. Les aérosols correspondent quant à eux à des suspensions de particules plus petites (quelques nanomètres à 100 μm), à l'image de la vapeur produite par notre respiration par temps froid. Il existe en réalité un continuum entre gouttelettes et aérosol qui, dans la pratique, rend artificielle la distinction entre ces deux modes de vectorisation du virus [15].
- Contact direct avec des surfaces contaminées : en l'absence de masque, une personne infectée émet des gouttelettes chargées de virus, dont les plus grosses se déposent par gravité sur les surfaces à proximité immédiate. Une personne saine peut alors s'infecter en touchant la zone contaminée avec les mains puis en les portant à sa bouche, son nez ou ses yeux. Le virus peut persister plusieurs heures sur une surface inerte contaminée. La durée de sa persistance varie selon la nature de la surface, les conditions de température, d'humidité et de luminosité environnantes.

Le virus est rarement présent dans le sang, le sperme, les sécrétions vaginales, les urines ou les selles. En réalité, cette situation concernerait essentiellement des personnes qui ont développé

une forme grave de la maladie. Quoi qu'il en soit, aucun cas de transmission par ces différentes voies n'a été rapporté. Par ailleurs, les cas de transmission intra-utérine (au cours d'une grossesse, voir plus loin) sont exceptionnels et le virus n'a pas été identifié dans le lait maternel [15].

1.5 Symptômes

Les patients infectés par le CoV-2 du SRAS peuvent présenter des symptômes allant de légers à graves, une grande partie de la population étant porteuses asymptomatiques. Les symptômes les plus fréquemment rapportés sont la fièvre (83 %), la toux (82 %) et l'essoufflement (31 %) [16].

Les symptômes gastro-intestinaux tels que les vomissements, la diarrhée et les douleurs abdominales sont décrits chez 2 à 10 % des patients atteints de COVID-19 et chez 10 % des patients, la diarrhée et les nausées précèdent le développement de fièvre et de symptômes respiratoires [16].

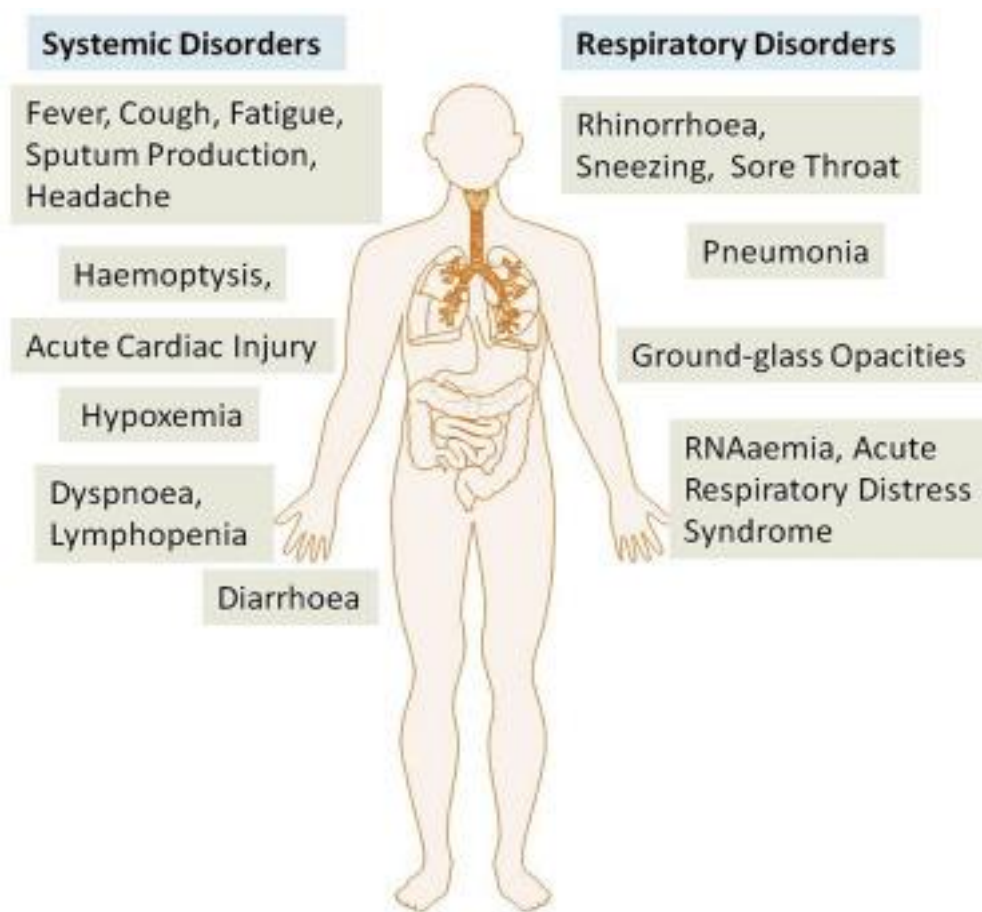


Figure 3 : Les troubles systémiques et respiratoires causés par l'infection par le COVID-19 [17].

Cependant, la COVID-19 a montré certaines caractéristiques cliniques uniques qui incluent le ciblage des voies respiratoires inférieures comme des symptômes évidents des voies respiratoires supérieures comme la rhinorrhée, les éternuements, les maux de gorge. De plus, les patients infectés par le COVID-19 ont développé des symptômes intestinaux comme la diarrhée seulement un faible pourcentage de patients atteints de MERS-CoV ou de SRAS-CoV ont présenté de la diarrhée [17].

1.6 Diagnostic

Le diagnostic se fait par des tests biologiques dans le laboratoire.

1.6.1 Tests virologiques

Pour identifier les patients atteints de COVID-19 consiste à tester des échantillons prélevés dans les voies respiratoires afin d'évaluer la présence d'une ou de plusieurs cibles d'acides nucléiques spécifiques au SRAS-CoV-2 l'échantillon nasopharyngé est le choix préféré pour les tests de SARS-CoV-2 à base d'écouvillonnage, mais les échantillons de nares oropharyngées, de moyennement turbinâtes ou antérieures sont également acceptables [18].

Les échantillons prélevés sur les expectorations, les aspirats endotrachéaux et les lavages broncho-alvéolaires peuvent également être envoyés directement au laboratoire de microbiologie pour traitement et peuvent avoir une plus grande sensibilité que les échantillons des voies respiratoires supérieures [18].

Le matériel génétique du virus est détecté grâce à une méthode qui permet d'amplifier des fragments du génome viral présent dans un prélèvement (RT-PCR) [18].

1.6.2 Tests antigéniques

Ils détectent une des protéines du virus (généralement la protéine de nucléocapside N) dans un prélèvement nasopharyngé ou nasal, simplement mélangé à un réactif. La mise en œuvre du test est semblable à celle des tests de grossesse : quelques gouttes du mélange sont déposées sur une bandelette qui change de couleur en fonction de la présence ou de l'absence du virus dans le prélèvement. Le résultat est connu en quelques minutes [18].

1.6.3 Tests sérologiques

Ils détectent les anticorps (tels que les IgA, les IgM et les IgG) contre le CoV-2 du SRAS à partir d'échantillons cliniques (tels que le sang ou la salive), leur utilité pour

diagnostiquer les infections aiguës est probablement limitée au moment de l'apparition des symptômes, lorsque l'excrétion virale et le risque de transmission semblent être les plus élevés. Les tests sérologiques pourraient être plus pertinents dans les scénarios dans lesquels les patients se présentent aux soins médicaux avec des complications tardives de la maladie, lorsque la RT-PCR peut être faussement négative, parce que l'excrétion virale diminue avec le temps [18].

1.7 Traitement

Actuellement, aucun agent antiviral spécifique n'est disponible contre l'infection par le CoV-2 du SRAS.

La vaccination est l'un des moyens les plus efficaces de prévenir une maladie est la vaccination. Le vaccin aide le système immunitaire du corps à identifier et à combattre les agents pathogènes infectieux en induisant l'immunité acquise. Le vaccin contient un agent pathogène inactif ou atténué, ou l'une de ses protéines de surface ou ses toxines, qui activent le système immunitaire du corps et nous protègent contre la maladie qu'ils causent. Pour contrôler les épidémies de coronavirus, il est nécessaire de fabriquer un vaccin qui aide à réduire la gravité, l'excrétion et la transmission du virus [20].

Tableau 1 : Stratégies thérapeutiques contre le SARS-CoV-2 [22].

Stratégie	Méthodes	Mode d'action	Exemples/médicaments en cours d'essai
Inhibition des récepteurs	a. Inhibition des récepteurs ACE2 b. inhibition de TMPRSS	L'inhibition des récepteurs viraux sur la cellule hôte par différents composés interfère avec Spike ou une partie du repliement de Spike	Baricitinib, ruxolitinib, hésperidine naturelle, mésylate de nafamostat, mésylate de camostat et autres médicaments antiviraux
Médicaments antiviraux	a. Médicaments antiviraux spécialement conçus pour le CoV-2 du SRAS b. Les médicaments antiviraux déjà utilisés pour d'autres infections virales (telles que le VIH, l'hépatite, la grippe, etc.) font maintenant l'objet	Identifier les protéines virales et arrêter la réplication du virus	Lopinavir/ritonavir, IFN- α , arbidol, favipiravir et darunavir, etc. (tous ces médicaments sont déjà approuvés pour d'autres infections virales, mais font maintenant l'objet d'essais cliniques contre le CoV-2 du SRAS). Le remdésivir, la chloroquine et l'ivermectine sont récemment des médicaments approuvés

	de recherches cliniques contre le nouveau coronavirus		par la FDA américaine pour l'infection par le CoV-2 du SRAS.
Immunothérapie	<ul style="list-style-type: none"> a. Système de complément b. Thérapie cellulaire NK c. Inhibiteurs de l'IL-6 d. inhibiteurs de mTOR 	Supprimer/inhiber ou améliorer la/les réponse(s) immunitaire(s) du corps	C3a, inhibiteurs de C5a, CYNK-001, tocilizumab, rapamycine
Vaccination	<ul style="list-style-type: none"> a. Vaccins à ARN b. Vaccins à ADN c. Vaccins à base de protéines recombinantes d. Vaccins vivants atténués e. Vaccins tués/inactivés f. Vaccins à base de vecteurs viraux 	Aide le système immunitaire du corps à identifier et à lutter contre les agents pathogènes infectieux en fournissant une immunité acquise (Dans tous ces vaccins, la cible est la protéine S, à l'exception du vaccin vivant atténué et tué dont l'ensemble du virion est la cible)	Actuellement, plus de 115 vaccins sont en cours de développement, par exemple : aARNm-1273 (vaccin à ARN par Moderna Inc.), INO-4800 (vaccin à ADN par Inovio Pharmaceuticals Inc.), ChAdOx1nCov-19 (vaccin tué/inactivé par l'Université d'Oxford, AstraZeneca Plc.), Ad5-nCov (vaccin vivant atténué par CanSino Biologics Inc.) et NVX-CoV2373 (vaccin à base de protéines recombinant par Novavax Inc. et par Cluver Biopharmaceuticals).
Autres options thérapeutiques	<ul style="list-style-type: none"> a. Thérapie plasmatique b. Plantes médicinales c. Inhibiteurs de protéase d. Anticorps monoclonaux 	Inhiber la réplication virale ou stimuler la réponse immunitaire du corps	<i>Artemisia annua</i> (plante médicinale), plasma d'un patient récupéré d'une infection par le nCoV est utilisé dans le traitement plasmatique. Inhibiteurs de protéase tels que le lopinavir, l'atazanavir et l'indinavir

Jusqu'à présent, il n'y a pas de médicament approuvé contre le CoV-2 du SRAS et des centaines de vaccins et de médicaments antiviraux font l'objet d'essais cliniques qui prendront plusieurs mois pour être mis à disposition sur le marché. Certains médicaments et stratégies

antiviraux ont montré des effets significatifs *in vitro*, mais il est nécessaire de confirmer leur efficacité et leur innocuité dans les essais précliniques et cliniques. On espère qu'en utilisant ces stratégies, les scientifiques développeront un nouveau composé thérapeutique rapide, précis, efficace, bon marché et sûr contre le CoV-2 du SRAS [21].

1.8 Prophylaxie

D'une autre part, le SRAS-CoV-2 se multiplie plus rapidement dans le corps même lorsqu'une personne infectée ne présente pas de symptômes et peut être transmise à une autre. L'OMS et d'autres organisations ont publié des directives de base pour prévenir le COVID-19, notamment [22] :

- Maintenir une distance physique d'au moins un mètre et porter un masque lorsque vous êtes avec d'autres personnes.
- Laver les mains fréquemment et soigneusement avec une solution hydroalcoolique ou à l'eau et savon, particulièrement après un contact avec des personnes infectées ou leur environnement.
- Évitez de toucher votre visage, y compris la bouche, le nez et les yeux.
- Vous couvrir la bouche et le nez lorsque vous toussiez et éternuez.
- Nettoyez et désinfectez les surfaces fréquemment

En outre, l'OMS a annoncé un document concernant les directives de biosécurité en laboratoire liées au 2019-nCoV. Les prestataires de soins de santé et les chercheurs doivent porter des masques FFP3 ou N95 et d'autres équipements de protection lorsqu'ils sont à proximité de patients COVID-19 [16].

2 Vaccination contre la COVID 19

2.1 Définition d'un vaccin [23]

Un vaccin est défini comme une solution liquide biologique administré à un organisme vivant pour stimuler son système immunitaire à :

- Reconnaître le germe invasif.
- Produire des anticorps.

- Se rappeler de la maladie lors d'une exposition ultérieure et la combattre facilement.

Les vaccins sont donc un moyen sûr et astucieux de produire une réponse immunitaire de l'organisme sans provoquer de maladie.

2.2 Développement du vaccin contre la COVID 19 [24]

En 2020, une mystérieuse pandémie commence à se propager à travers le monde entier provoquant un choc systémique sanitaire, sociétal et économique inédit. L'agent causal est le SARS-CoV-2, un coronavirus. De ce fait, des efforts internationales, gouvernementales et privés, ont été mis en place pour développer des vaccins dans un temps record afin de sortir de cette crise comme on peut voir sur la figure 4.

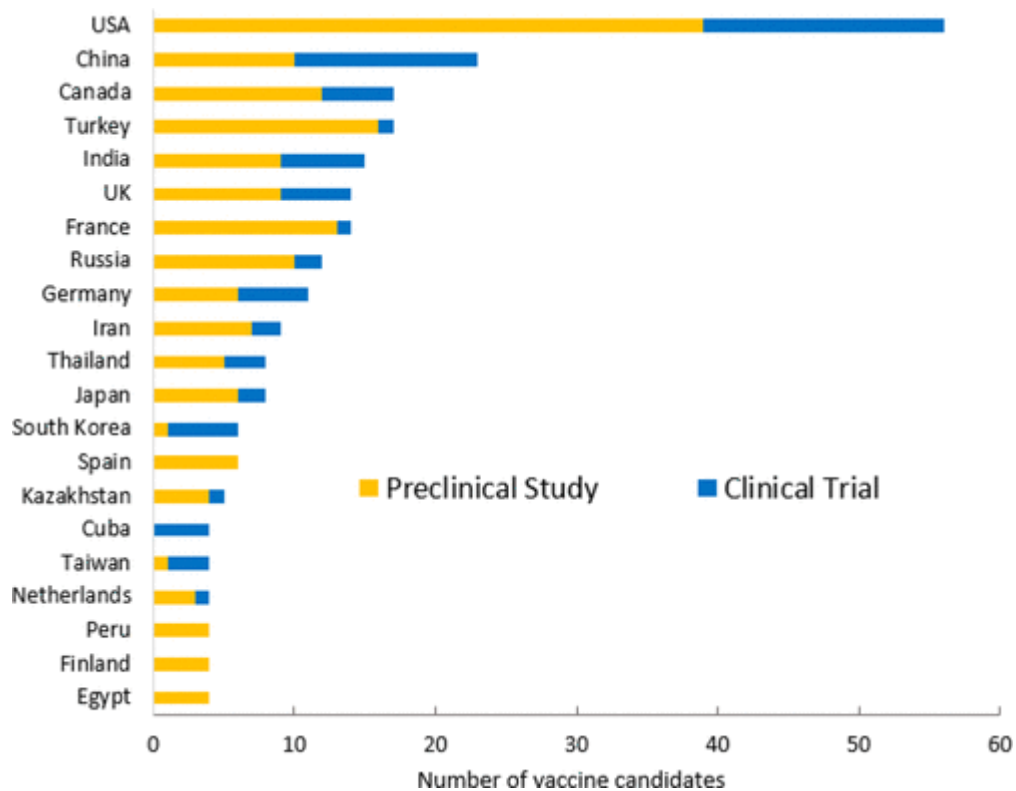


Figure 4 : Top 21 des pays en nombre de vaccins candidats COVID-19 en cours de développement en février 2021 [24].

2.3 Types de vaccins [25]

Avec la nécessité de développer des vaccins efficaces au plus vite possible, plusieurs milliards de dollars ont été investis par des gouvernements notamment les Etats Unis en collaboration avec des entreprises pharmaceutiques privées.

Plusieurs types de vaccins ont été développés et d'autres sont toujours en développement comprenant des techniques traditionnelles ainsi que de nouvelles approches inédites telle que le vaccin à ARNm.

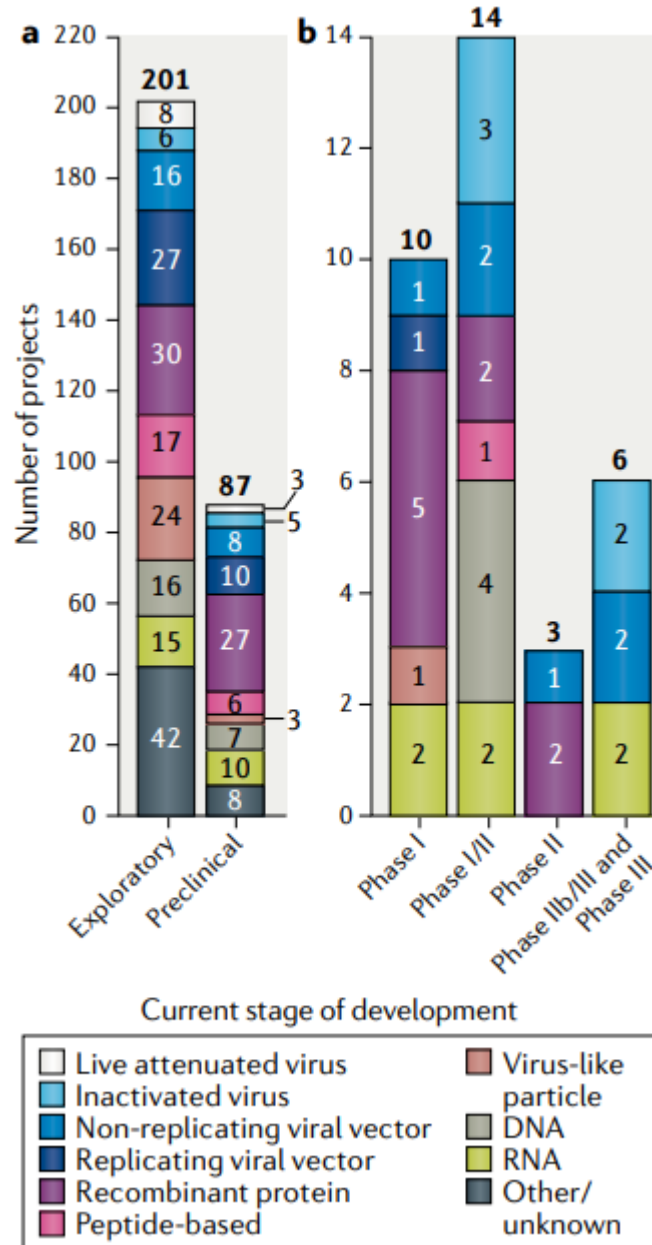


Figure 5 : Pipeline de candidats vaccins COVID-19 par phase de développement et plateforme technologique. a | Pipeline exploratoire et préclinique. b | Pipeline clinique. Les approches traditionnelles comprennent les vivants atténués et inactivés ; approches incluent le vecteur viral, ARN, ADN, protéine recombinante, à base de peptides, particule de type viral [25].

2.4 Vaccins disponibles [26]

A ce jour, seulement 10 vaccins (dont 2 paires qui sont identiques : Nuvaxovid/COVOVAX et Vaxzevria/Covishield) parmi plus de 300 candidats sont autorisés à l'utilisation par l'OMS. Ces vaccins ont fini les 3 étapes d'essai avec succès et ont été commercialisés :

- **Nuvaxovid** (Novavax)
- **COVOVAX** (Serum Institute of India)
- **Spikevax** (Moderna)
- **Comirnaty** (Pfizer/BioNTech)
- **Ad26.COV2.S** (Johnson & Johnson)
- **Vaxzevria** (Oxford/AstraZeneca)
- **Covishield** (Serum Institute of India)
- **Covaxin** (Bharat Biotech)
- **Covilo** (Sinopharm)
- **CoronaVac** (Sinovac)

NB : D'autres vaccins non homologués par l'OMS tel que le **SPOUTNIK V** russe existent et sont utilisés dans certains pays comme l'Algérie.

2.5 Vaccins en développement [27]

Bien que certains vaccins soient en cours d'utilisation comme cité ci-dessus, il existe ceux qui ont été abandonnés et d'autres qui sont toujours en cours de développement. A ce jour, l'OMS estime qu'il y'a 154 vaccins en phases cliniques ainsi que 197 en phases pré-cliniques.

Tableau 2 : Types de vaccins candidats en phases cliniques.

Plateforme		Vaccins candidats (no. et %)	
PS	Sous-unité protéique	51	33%
VVnr	Vecteur Viral (non-replicatif)	21	14%
DNA	ADN	16	10%
IV	Virus Inactivé	21	14%

RNA	ARN	29	19%
VVr	Vecteur Viral (replicatif)	4	3%
VLP	Particule de Type Viral	6	4%
VVr + APC	VVr + Cellule Présentatrice d'Antigène	2	1%
LAV	Virus Vivant Atténué	2	1%
VVnr + APC	VVnr + Cellule Présentatrice d'Antigène	1	1%
BacAg-SpV	Vecteur d'expression Antigène-Spore Bactérien	1	1%

2.6 Efficacité

Les joueurs impliqués dans la commercialisation des vaccins anti COVID-19 tous réclament des pourcentages différents sur l'efficacité de leurs vaccins. L'OMS s'est assuré que tous les vaccins acceptés pour une utilisation d'urgence aient au moins un taux d'efficacité de 50% dans les essais cliniques effectués auparavant [28].

Nous allons élaborer plus d'informations sur l'efficacité des vaccins COVID-19 ci-dessous.

2.7 Effets indésirables [29]

Comme tout vaccin commercialisé, les vaccins contre la COVID-19 peuvent provoquer des effets indésirables d'une intensité qui varie tels que :

- Douleur au point d'injection
- Fièvre
- Fatigue
- Maux de tête
- Douleurs musculaires

Matériels et méthodes

1 Types d'études

Il s'agit d'une étude théorique et comparative entre 8 articles menant des expériences sur l'efficacité des différents vaccins contre la COVID-19 approuvés par l'OMS. Ces articles sont récapitulés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 3 : Listes des articles étudiés.

Articles	Auteurs	Années	Intitulés
1	Dunkle et al. [30]	2021	Efficacy and Safety of NVX-CoV2373 in Adults in the United States and Mexico
2	Baden et al. [31]	2021	Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine
3	Polack et al. [32]	2020	Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine
4	Natarajan et al. [33]	2021	Final Analysis of Efficacy and Safety of Single-Dose Ad26.COV2.S
5	Falsey et al. [34]	2021	Phase 3 Safety and Efficacy of AZD1222 (ChAdOx1 nCoV-19) Covid-19 Vaccine
6	Ella et al. [35]	2021	Efficacy, safety, and lot-to-lot immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (BBV152): interim results of a randomised, double-blind, controlled, phase 3 trial
7	Al Kaabi et al. [36]	2021	Effect of 2 Inactivated SARS-CoV-2 Vaccines on Symptomatic COVID-19 Infection

			in Adults : A Randomized Clinical Trial
8	Tanriover et al. [37]	2021	Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey

2 Composition des vaccins

Les vaccins approuvés pour l'utilisation urgente par l'OMS sont fabriqués grâce à de nombreuses technologies qui se diffèrent. Le tableau ci-dessous récapitule la composition de ces vaccins par dose.

Tableau 4 : Composition des vaccins approuvés par l'OMS.

Vaccins	Principe actif		Adjuvant	Excipients
	1 ^{er} cycle	Rappel		
Nuvaxovid /Covovax [38]	Une dose (0,5 mL) contient 5 µg) de la protéine Spike (S) du SRAS-CoV-2	Une dose (0,5 mL) contient 5 µg) de la protéine Spike (S) du SRAS-CoV-2	L'adjuvant Matrix-M contient par dose de 0,5 mL : fraction A (42,5 µg) et fraction C (7,5 µg) de l'extrait de Quillaja saponaria Molina. -Cholestérol. Phosphatidyl choline (y compris tout le racalphaToco phérol) -	Hydrogénophosphate disodique heptahydraté. Dihydrogénophosphate de sodium monohydraté. Chlorure de sodium. Polysorbate 80. Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH). Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH). Eau pour préparations injectables. Sodium : ce vaccin contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement "sans sodium". Potassium : ce vaccin contient du potassium, moins de 1 mmol (39 mg) par 0,5 ml, c'est-à-

			Phosphate de potassium dihydrogéné. -Chlorure de potassium. Hydrogénophosphate disodique dihydraté. Chlorure de sodium.	dire essentiellement "sans potassium
Spikevax [39]	Une dose (0,5 ml) contient 100 µg d'ARNm L'élasoméran est un ARN messenger simple brin, à coiffe en 5', produit par transcription sans cellule in vitro à partir des matrices d'ADN correspondantes, codant la protéine Spike (S) virale du SARS-CoV-2 encapsulé dans des nanoparticules lipidiques SM102	Une dose (0,5 ml) contient 100 µg d'ARNm L'élasoméran est un ARN messenger simple brin, à coiffe en 5', produit par transcription sans cellule in vitro à partir des matrices d'ADN correspondantes, codant la protéine Spike (S) virale du SARS-CoV-2 encapsulé dans des nanoparticules lipidiques SM102		Lipide SM-102, cholestérol, 1,2distéaroyl-sn-glycéro-3phosphocholine (DSPC), 1,2dimyristoyl-rac-glycéro-3méthoxypolyéthylène glycol-2000 (PEG2000 DMG), trométamol, chlorhydrate de trométamol, acide acétique, Acétate de sodium trihydraté, saccharose, eau pour préparations injectables. Chaque dose de 0,5 ml contient 0,033 mg de sodium.
Comirnaty [40]	Une dose (0,3 ml) contient 30 µg de BNT162b2 d'ARN messenger Tozinaméran (ARN messenger	Une dose (0,3 ml) contient 30 µg de BNT162b2 d'ARN messenger Tozinaméran (ARN messenger		ALC-0315 (= [(4hydroxybutyl) azanediyl] bis(hexane6,1diyl) bis(2-hexyldécanoate)), ALC-0159 (= 2- [(polyéthylène glycol) -2000] N,Nditétradéacylacétamide), DSPC (= stéarate de colfoscénil), cholestérol, chlorure de potassium, dihydrogénophosphate de

	<p>[ARNm] simple brin à coiffe en 5', produit à l'aide d'une transcription in vitro sans cellule à partir des matrices d'ADN correspondantes, codant pour la protéine Spike [S] virale du SARSCoV-2). Le produit contient de l'ARNm non répliquable modifié par des nucléosides.</p>	<p>[ARNm] simple brin à coiffe en 5', produit à l'aide d'une transcription in vitro sans cellule à partir des matrices d'ADN correspondantes, codant pour la protéine Spike [S] virale du SARSCoV-2). Le produit contient de l'ARNm non répliquable modifié par des nucléosides.</p>		<p>potassium, chlorure de sodium, phosphate disodique dihydraté, saccharose, hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH), acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables.</p>
Ad26.COV2-S [41]	<p>Une dose (0,5 ml) contient Adénovirus Ad26.COV2-S [recombinant] humain de sérotype 26* codant pour la glycoprotéine spike (S) du SARS-CoV-2 (Ad26.COV2-S), non inférieur à 8,92 log₁₀ unités infectieuses (U. Inf.). Produit sur la lignée cellulaire PER.C6 TetR</p>			<p>2-hydroxypropyl-β-cyclodextrine (HPBCD), acide citrique monohydraté, éthanol, acide chlorhydrique, polysorbate 80, chlorure de sodium, hydroxyde de sodium, citrate trisodique dihydraté, eau pour préparations injectables</p>

	et en utilisant la technologie de l'ADN recombinant. (OGM).			
Vaxzeria / Covishield [42]	Une dose (0,5 mL) contient : Adénovirus de chimpazé codant pour la glycoprotéine de pointe SARSCoV-2 ChAdOx1-S*, au moins $2,5 \times 10^8$ unités infectieuses, fabriqué à partir de cellules 293 de rein embryonnaire humain (HEK) génétiquement modifiées et de la technologie de l'ADN recombinant. Ce médicament contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).	Une dose (0,5 mL) contient : Adénovirus de chimpazé codant pour la glycoprotéine de pointe SARSCoV-2 ChAdOx1-S*, au moins $2,5 \times 10^8$ unités infectieuses, fabriqué à partir de cellules 293 de rein embryonnaire humain (HEK) génétiquement modifiées et de la technologie de l'ADN recombinant. Ce médicament contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).		L-histidine, le chlorhydrate de L-histidine monohydraté, le chlorure de magnésium hexahydraté, le polysorbate 80 (E 433), le saccharose, le sel disodique de l'acide éthylènediaminetétraacétique (EDTA sodique), l'eau pour préparations injectables. Sodium et de l'alcool.
Covaxin [43]	Une dose de 0,5 mL contient : (6 µg d'antigène	Une dose de 0,5 mL contient : (6 µg d'antigène	Une molécule de la classe des imidazoquino	Le gel d'hydroxyde d'aluminium (250 µg), l'agoniste TLR 7/8

	viral formulé avec Algel-IMDG).	viral formulé avec Algel-IMDG).	léines agoniste des TLR 7 et 8 (IMDG) adsorbé sur hydroxyde d'aluminium (Agel)	(imidazoquinoléines) (IMDG) 15 µg, 2-phenoxyethanol 2.5 mg, Tampon phosphate salin 0.5 ml Les composants du vaccin Covaxin incluent BBV152A, BBV152B et BBV152C. β-propiolactone
Covilo [44]	Une dose de 0,5 mL contient 2 µg, 4 µg ou 8 µg de protéines totales avec un adjuvant à l'hydroxyde d'aluminium (0,45 mg/mL)	Une dose de 0,5 mL contient 2 µg, 4 µg ou 8 µg de protéines totales avec un adjuvant à l'hydroxyde d'aluminium (0,45 mg/mL)	Hydroxyde d'aluminium	Chlorure de sodium, hydrogénophosphate disodique, dihydrogénophosphate de sodium
CoronaVac [45]	Une dose de 0,5 mL contient 3 µg de virion SARS-CoV-2 dans une suspension aqueuse injectable avec un adjuvant à l'hydroxyde d'aluminium (0,45 mg/mL)	Une dose de 0,5 mL contient 3 µg de virion SARS-CoV-2 dans une suspension aqueuse injectable avec un adjuvant à l'hydroxyde d'aluminium (0,45 mg/mL)	L'hydroxyde d'aluminium	Excipients sont l'hydroxyde d'aluminium, l'hydrogénophosphate disodique, le dihydrogénophosphate de sodium, le chlorure de sodium et l'eau pour injection. Le vaccin ne contient pas de conservateurs. Aucun des excipients n'est d'origine animale ou humaine. Les excipients sont bien établis pour une utilisation dans des produits pharmaceutiques.

3 Types de vaccins [26]

La nécessité de développer des vaccins contre la COVID-19 et de les mettre sur le marché a poussé les chercheurs et scientifiques à utiliser de différentes technologies. Certains ont utilisés des méthodes déjà existantes alors que d'autres ont optés pour de nouvelles méthodes comme le montre le tableau ci-dessous.

Tableau 5 : Liste des vaccins étudiés et leurs technologies respectives.

Articles	Vaccins étudiés		Technologies
	Nom scientifique	Nom commercial	
1	NVX-CoV2373	Nuvaxovid / Covovax	Sous-unités protéiques recombinantes
2	ARN-m1273	Spikevax	ARNm
3	BNT162b2	Comirnaty	
4	Ad26.COV2.S	Johnson & Johnson	Vecteur viral non répliatif (adénovirus)
5	Oxford AZD 1222 / ChAdOx1-S	Vaxzeria / Covishield	
6	BBV152	Covaxin	Virus entier inactivé
7	BBIBP COR V	Covilo	
8	CoronaVac	CoronaVac	

4 Essais cliniques menant au développement des vaccins

4.1 Nuvaxovid / Covovax [30]

C'est un vaccin fabriqué par la société de biotechnologie américaine spécialisée Novavax. Il se compose de protéines Spike (S) de SARS-CoV-2, dans leur intégralité, zone transmembranaire incluse. Produites dans des cellules d'insecte (*Spodoptera frugiperda*) infectées par un baculovirus recombinant, il y est ajouté un adjuvant original, développé par Novavax, la Matrix-M, un dérivé de saponines extraites du bois de Panama (*Quillaja saponaria molina*). L'étude en question a été effectuée au États-Unis et au Mexique sur 29 949 participants et leur répartition est démontrée dans les deux figures ci-dessous.

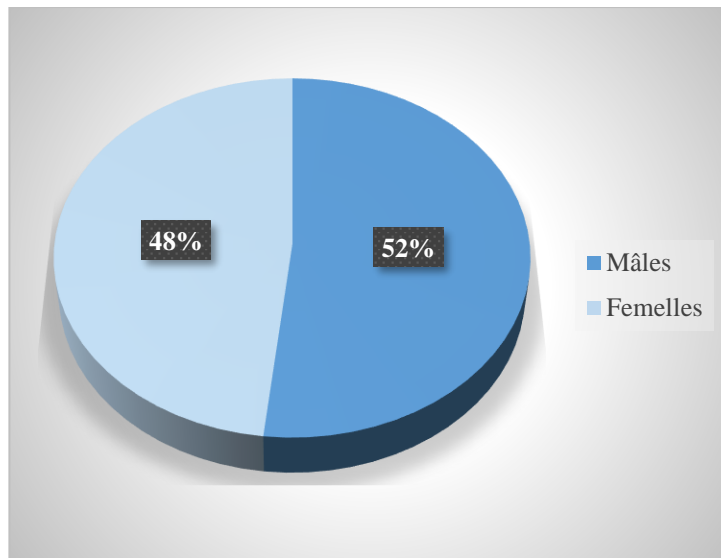


Figure 6 : Répartition des participants du Nuvaxovid par sexe [30].

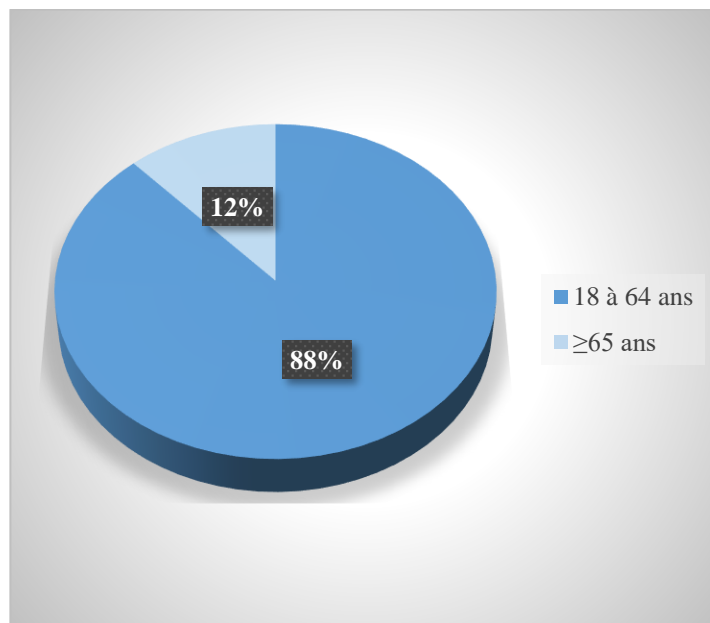


Figure 7 : Répartition des participants du Nuvaxovid par âge [30].

4.2 Spikevax [31]

Le vaccin ARNm-1273 fabriqué par la société américaine Moderna est un vaccin à base d'ARNm encapsulé en nanoparticule lipidique qui code la protéine de pointe S. Le vaccin a été testé en phase 3 randomisé dans 99 centres à travers les États-Unis sur une population de 30 420 volontaires et leur répartition est démontrée dans les deux figures ci-dessous.

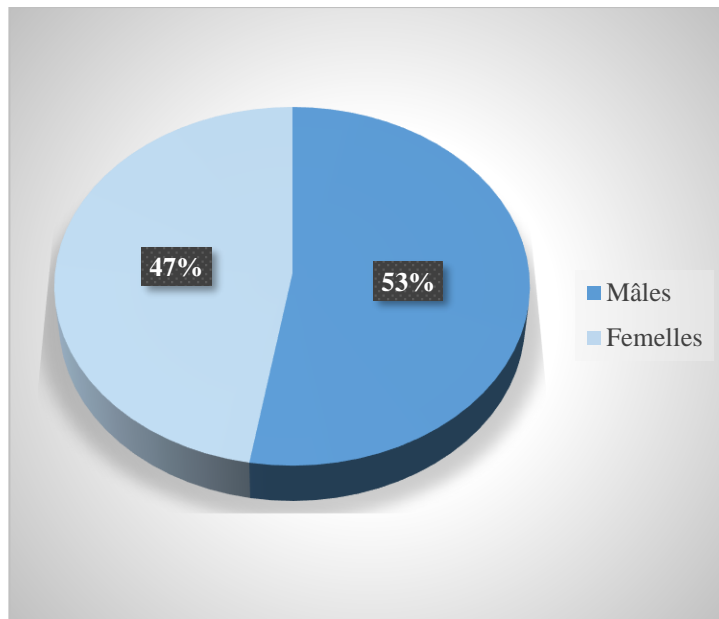


Figure 8 : Répartition des participants de Spikevax par sexe [31].

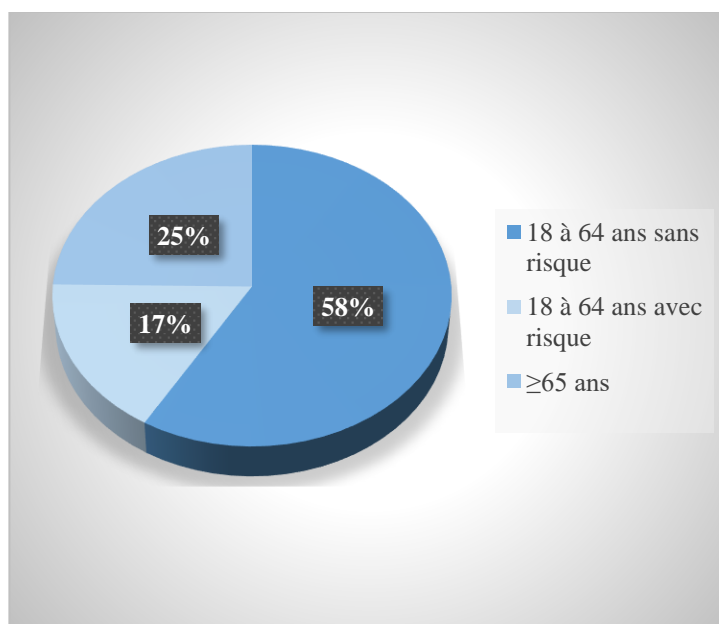


Figure 9 : Répartition des participants de Spikevax par âge [31].

4.3 Comirnaty [32]

C'est un vaccin à ARNm fabriqué par la société Pfizer-BioNtech. Il contient le tozinaméran qui est l'ARN messager (ARNm) simple brin coiffé en 5' produit à l'aide d'une transcription in vitro sans cellule à partir des matrices d'ADN correspondantes et codant pour la protéine Spike (S) virale du SARS-CoV-2. Le vaccin BNT162b2 a subi un essai multinational d'efficacité sur une population de 37 706 individus réparti ci-dessous.

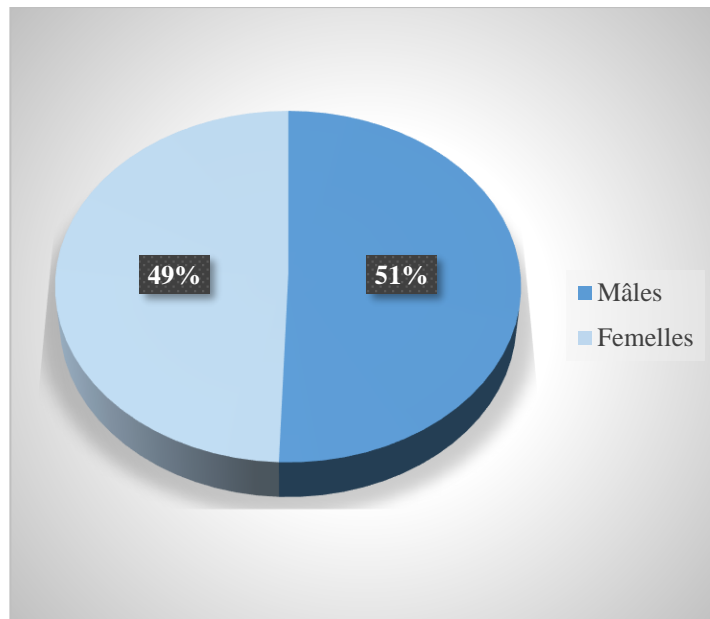


Figure 10 : Répartition des participants de Comirnaty par sexe [32].

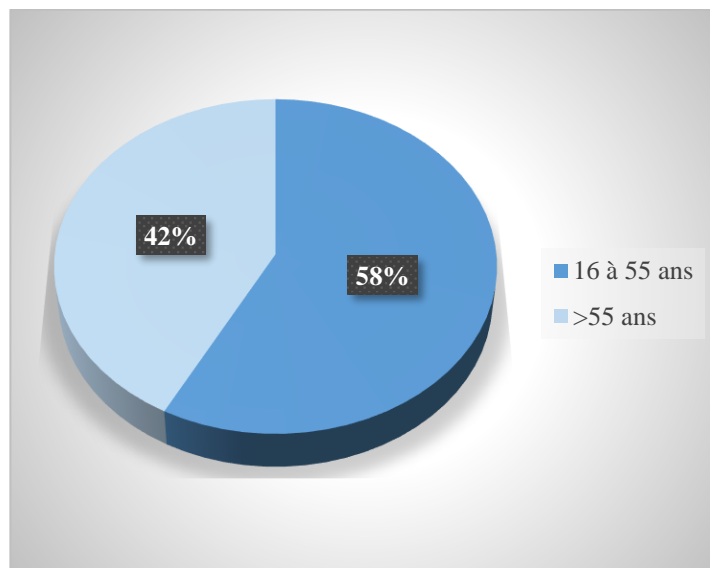


Figure 11 : Répartition des participants de Comirnaty par âge [32].

4.4 Ad.26.COV2.S [33]

C'est un vaccin à vecteur viral non répliquatif développés par Astra Zeneca utilisant une technologie récente, celle du vecteur viral. Ces vaccins utilisent un autre virus, en l'occurrence, un adénovirus du chimpanzé, génétiquement modifié pour devenir inoffensif et incapable de se répliquer. Le code génétique permettant la synthèse de la protéine S du coronavirus Sars-CoV-2, est inséré dans l'ADN de l'adénovirus. Une étude finale, randomisée, a été faite sur 39 185 volontaires.

NB : Les données de répartition des participants sont indisponibles.

4.5 Vaxzevria / Covishield [34]

C'est un vaccin recombinant à vecteur adénoviral ChAdOx1 nCoV-19. Fabriqué par Serum Institute of India Pvt Ltd) qui a été produit en collaboration avec Astra Zeneca par des vecteurs adénoviraux (adénovirus de chimpanzé) recombinants, non répliatifs, codants la glycoprotéine Spike (S) du SRAS-CoV-2. Produit dans des cellules de rein embryonnaire humain (HEK) 293 génétiquement modifiées et par la technologie de l'ADN recombinant. Une étude a été faite sur 32 451 volontaires aux Etats Unis, Chile et Peru. La répartition de la population étudiée est démontrée ci-dessous.

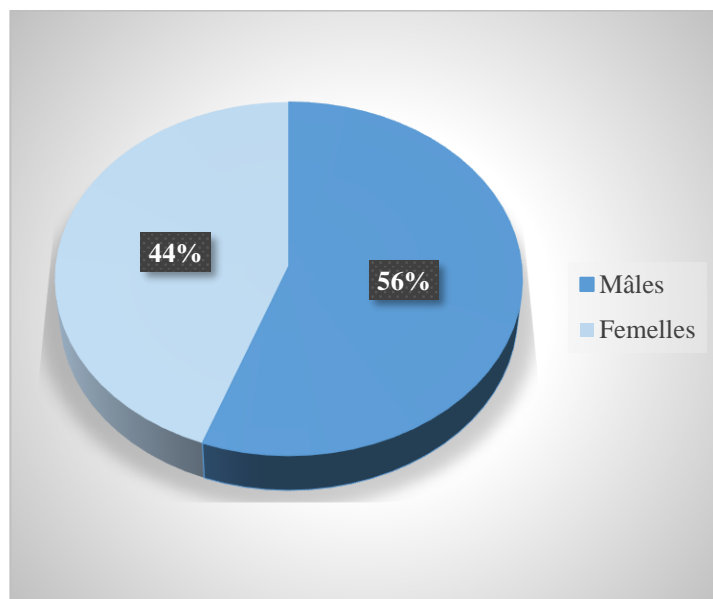


Figure 12 : Répartition des participants de Vaxzevria par sexe [34].

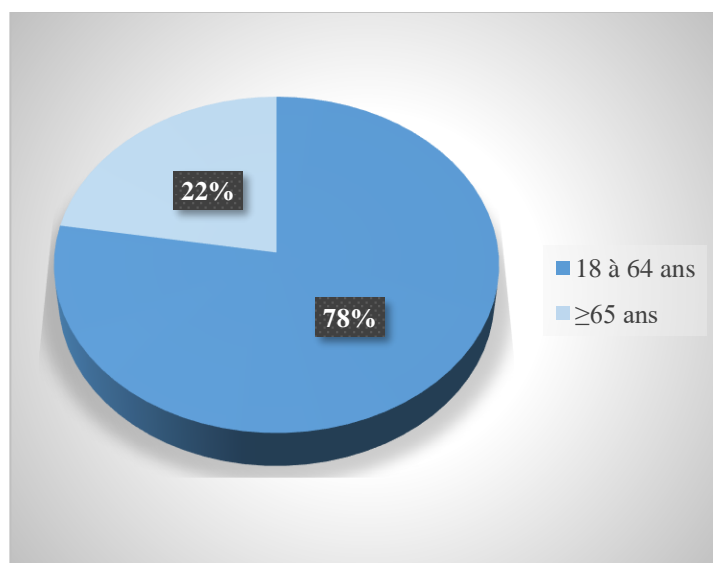


Figure 13 : Répartition des participants de Vaxzevria par âge [34].

4.6 Covaxin [35]

C'est un vaccin inactivé contre la COVID-19 fabriqué par la société Indienne Bharat Biotech. Le vaccin a été cultivé sur cellules Vero et inactivé par β -propiolactone contre le SARS-CoV-2 adjuvé avec une molécule de la classe des imidazoquinoléines agoniste des TLR 7 et 8 (IMDG) adsorbé sur hydroxyde d'aluminium (Agel). Un essai clinique randomisé, à doubleinsu et de phase 3 dans 25 hôpitaux ou cliniques médicales indiens sur 25 798 participants a été effectué dont la répartition de ces derniers est démontrée ci-dessous.

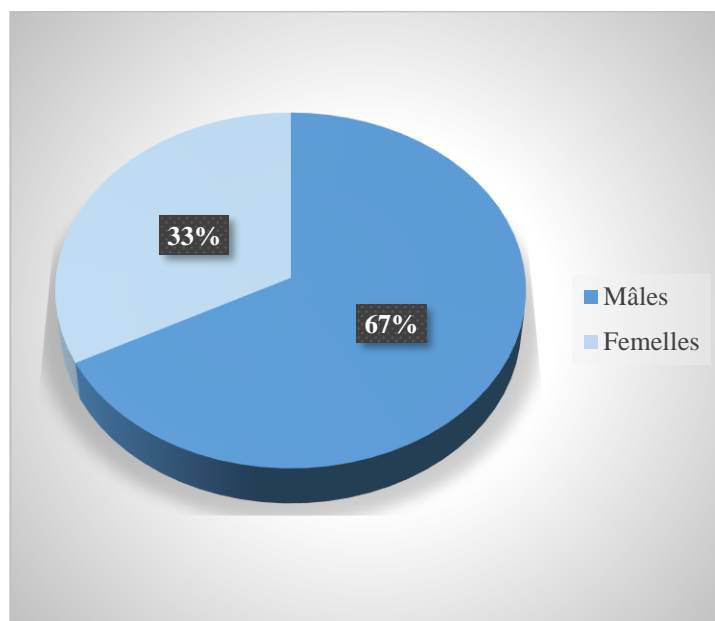


Figure 14 : Répartition des participants de Covaxin par sexe [35].

4.7 Covilo [36]

C'est un vaccin inactivé contre la COVID-19 fabriqué par Sinopharm et préparé à partir d'une culture de la souche 19nCoV-CDC-Tan-HB02 (HB02) du SARS-CoV-2 dans des cellules Vero. Une étude multinationale dans l'Asie, randomisé, à double insu, phase 3, a été faite sur 13 471 participants. Ces derniers sont répartis comme suit.

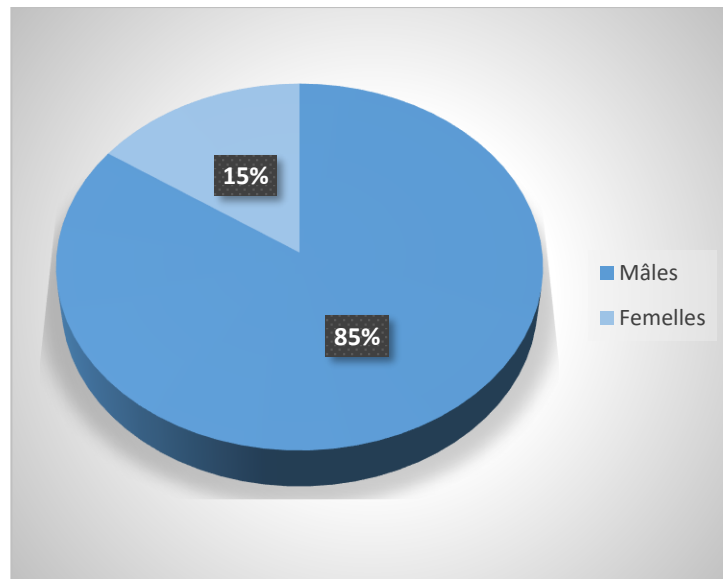


Figure 15 : Répartition des participants de Covilo par sexe [36].

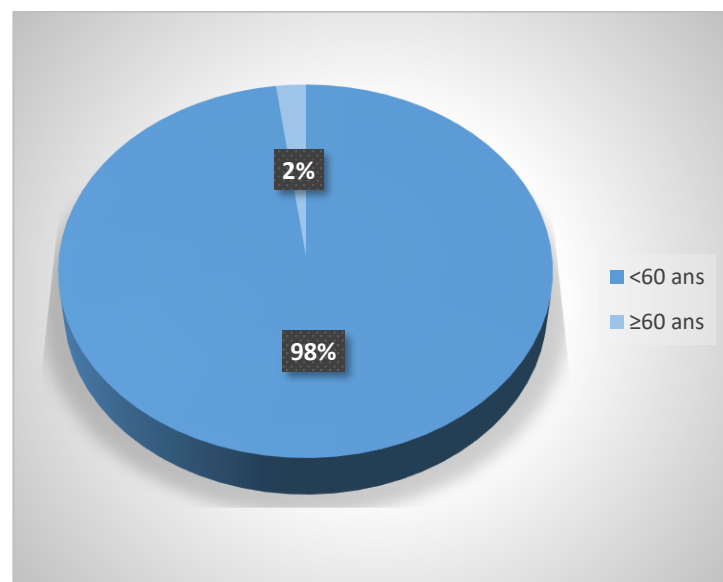


Figure 16 : Répartition des participants de Covilo par âge [36].

4.8 **CoronoVac** [37]

Ce vaccin est préparé en inoculant cellules rénales (cellules Vero) du singe vert d'Afrique avec la souche SARS-CoV-2 WIV04, suivies de la culture, de la récolte, de l'inactivation du virus, de la concentration, de la purification et de l'ajout d'un adjuvant d'hydroxyde d'aluminium. Un essai de phase 3 à double insu, randomisé et contrôlé contre placebo a été fait sur les 10 214 volontaires sélectionnés. Ces derniers sont répartis dans les figures ci-dessous.

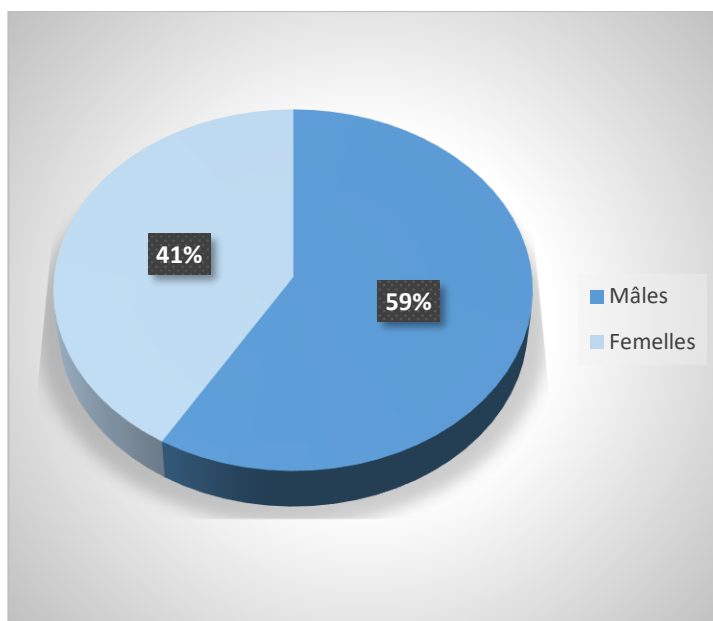


Figure 17 : Répartition des participants de CoronaVac par sexe [37].

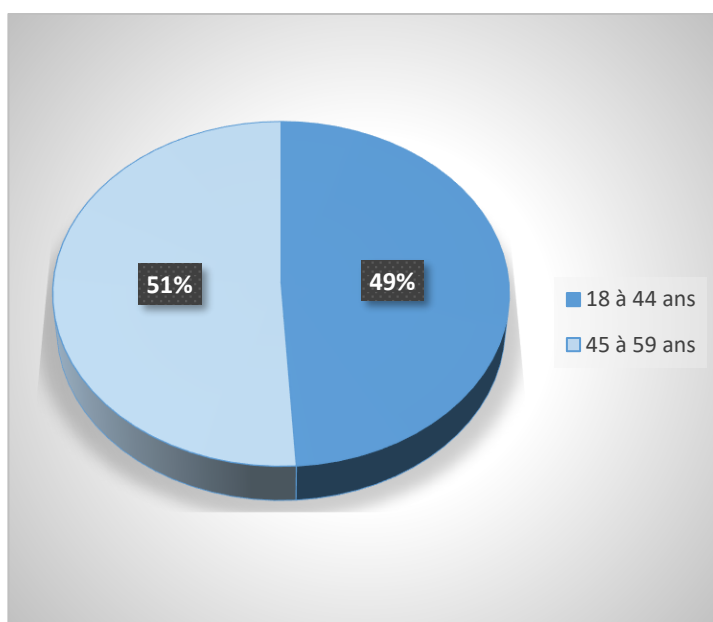


Figure 18 : Répartition des participants de CoronaVac par âge [37].

Résultats et discussion

1 Analyse de l'efficacité de chaque vaccin contre la COVID-19

1.1 Nuvaxovid / Covovax [30]

Parmi les 25 452 participants dans la population d'analyse d'efficacité par protocole (3 mois de suivi), 77 cas de COVID-19 ont été confirmés dont 14 cas chez les receveurs du NVX-CoV2373 et 63 chez les receveurs du placebo (incidence de 3.3 cas et 34.0 cas par 1000 personnes-années respectivement) (Figure 21). En se basant sur ces résultats, l'efficacité du vaccin a été calculé à **90.4%** (Figure 21).

Concernant la population d'analyse complète (29 949 participants) où le suivi a commencé 7 jours après la deuxième dose, 85 cas de COVID-19 ont été confirmés dont 16 qui ont reçu le NVX-CoV2373 et 69 qui ont reçu le placebo (incidence de 3.7 cas et 34.6 cas par 1000 personnes-années respectivement) (Figure 21). L'efficacité était similaire à la population d'analyse d'efficacité par protocole à **89.3%** (Figure 21).

De plus, l'efficacité du vaccin contre les cas modérés à sévères est de 100%, contre le variant alpha est de **93.6%** et contre les cas symptomatiques chez les participants âgés de 18 à 64 ans est de **91.5%**.

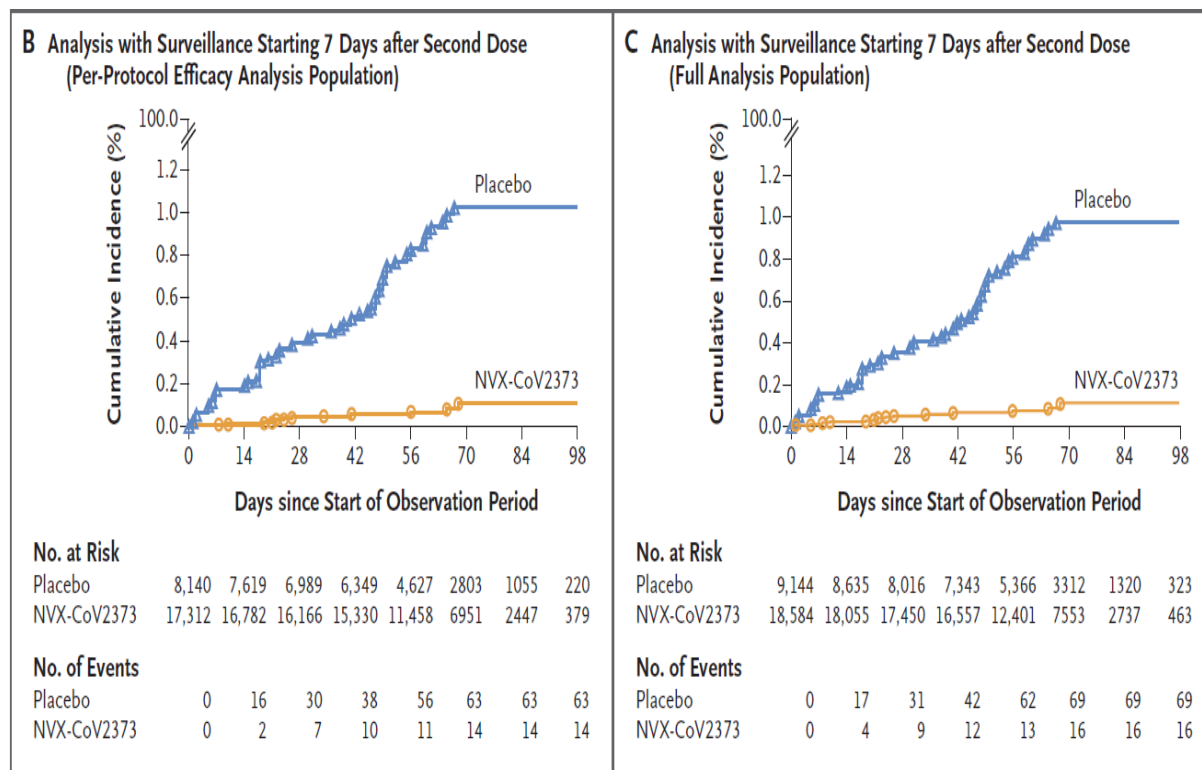


Figure 19 : Incidence du COVID-19 dans la population d'analyse d'efficacité par protocole (B) et la population d'analyse complète (C) respectivement. Les deux résultats montrent l'efficacité du vaccin dans la prévention du COVID-19 [30].

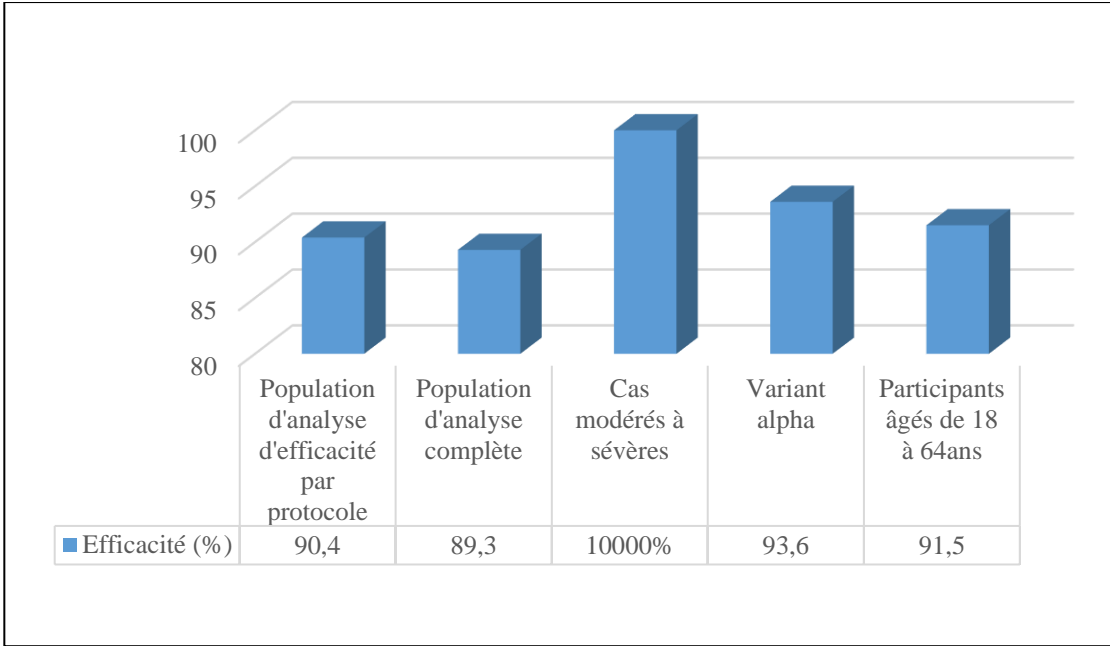


Figure 20 : Efficacité du NVX-CoV2373 contre la COVID-19 [30].

Ces résultats sont similaires à ceux obtenus en 2021 dans l’essai de phase 3 de Heath P.T et al. [46] mené au Royaume-Uni, notamment contre le variant alpha où l’efficacité était de 88.3% et 93.6% respectivement. De plus, l’efficacité contre ce variant était similaire aux autres variants circulants durant les 2 essais, suggérant que le vaccin induit une immunité protectrice.

1.2 Spikevax [31]

Sur 30 420 participants, 196 cas de COVID-19 ont été confirmés dans l’analyse primaire dont 11 cas qui ont reçu le mRNA-1273 et 185 cas qui ont reçu le placebo (incidence de 3.3 et 56.5 par 1000 personnes-années respectivement). L’efficacité a été calculé à **94.1%** pour la prévention de tout cas symptomatique du COVID-19 (Figure 23).

Pour la deuxième analyse clé comportant un temps de suivi plus élargi, 11 cas du groupe de mRNA-1273 et 225 cas du groupe de placebo ont été confirmés montrant une efficacité similaire de **95.2%**.

Une efficacité de **93.6%** a été signalé pour les participants au début du suivi (analyse par protocole, 12 cas du groupe mRNA-1273 et 187 cas du groupe placebo).

Une autre évaluation de l’efficacité du mRNA-1273 a été faite sur les 30 participants qui avaient des cas sévères du COVID-19. Ils étaient tous dans le groupe de placebo montrant une efficacité vaccinale de **100%**.

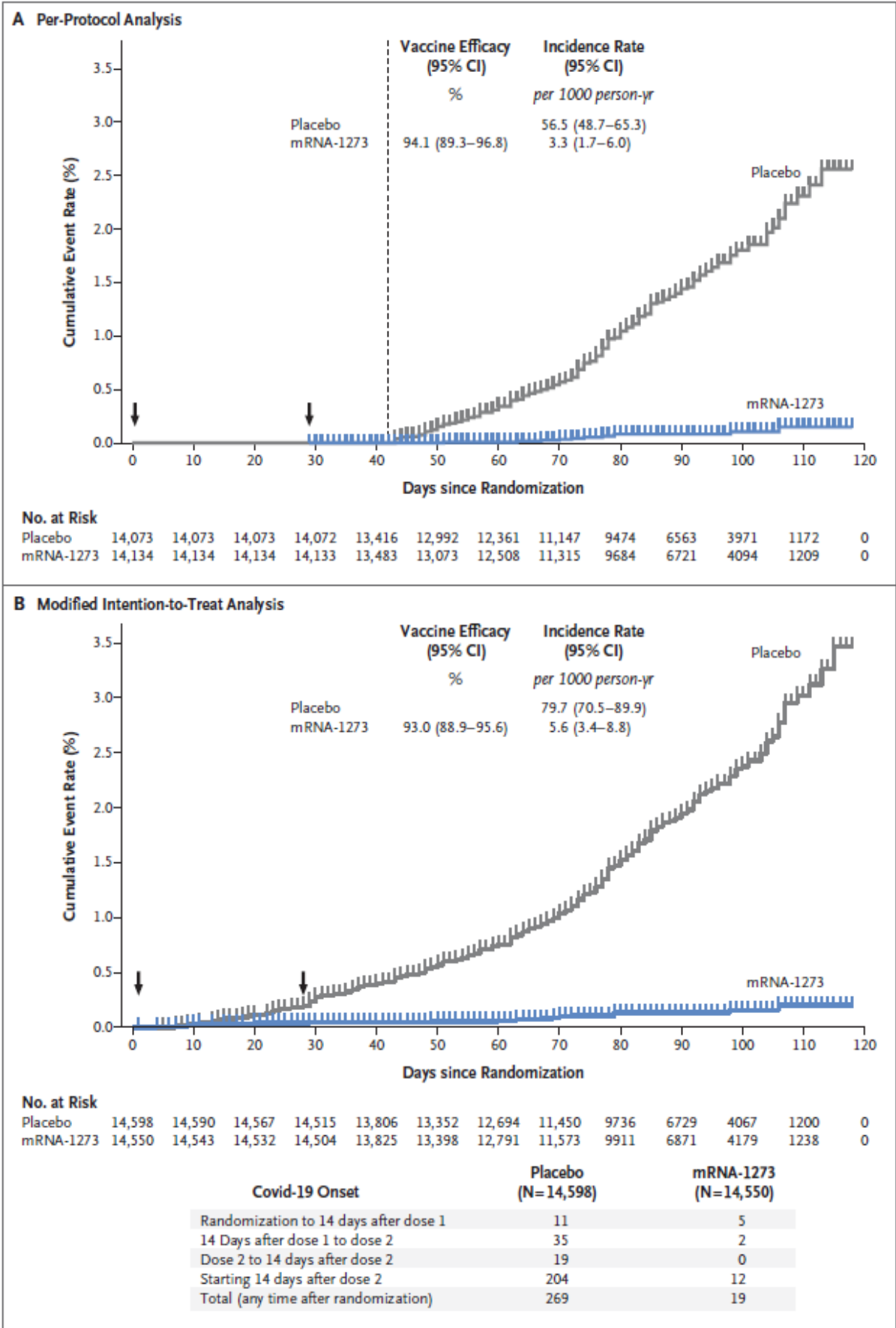


Figure 21 : Incidence du COVID-19 montrant l’efficacité du vaccin mRNA-1273 [31].

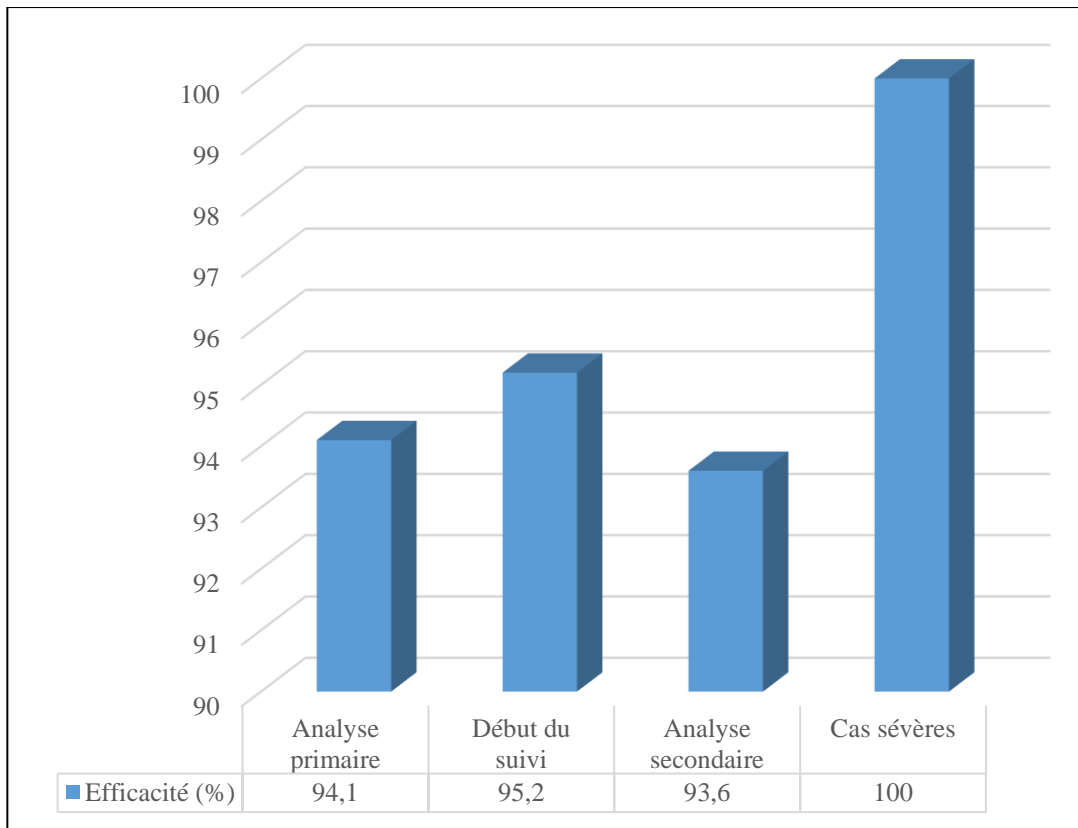


Figure 22 : Efficacité du mRNA-1273 contre la COVID-19 [31].

Deux essais de phase 1 faits en 2020 par Jackson L.A et al. [47] et Anderson E.J [48] montrent des données similaires de réactogénicité, prouvant que le vaccin mRNA-1273 est sûr et efficace.

1.3 Comirnaty [32]

Sur 36 523 participants n’ayant aucune infection au SARS-CoV-2 au préalable, seulement 8 cas de COVID-19 du groupe du BNT162b2 et 162 du groupe de placebo après au moins 7 jours de la deuxième dose montrant une efficacité de **95%**.

Une efficacité similaire de **94.6%** a été observé dans les participants avec ou sans une infection au SARS-CoV-2 au préalable, au moins 7 jours après la deuxième dose (9 cas du groupe de BNT162b2 et 169 du groupe de placebo).

Globalement, l’efficacité BNT162b2 est consistante à travers tous les groupes définis par le sexe, race, ethnicité, obésité et la présence de troubles coexistants.

Une efficacité de **52%** a été observée entre la 1^{ère} et 2^{ème} dose (39 cas du groupe de BNT162b2 et 82 cas du groupe de placebo) indiquant une protection précoce à partir du 12^{ème} jour après la 1^{ère} dose.

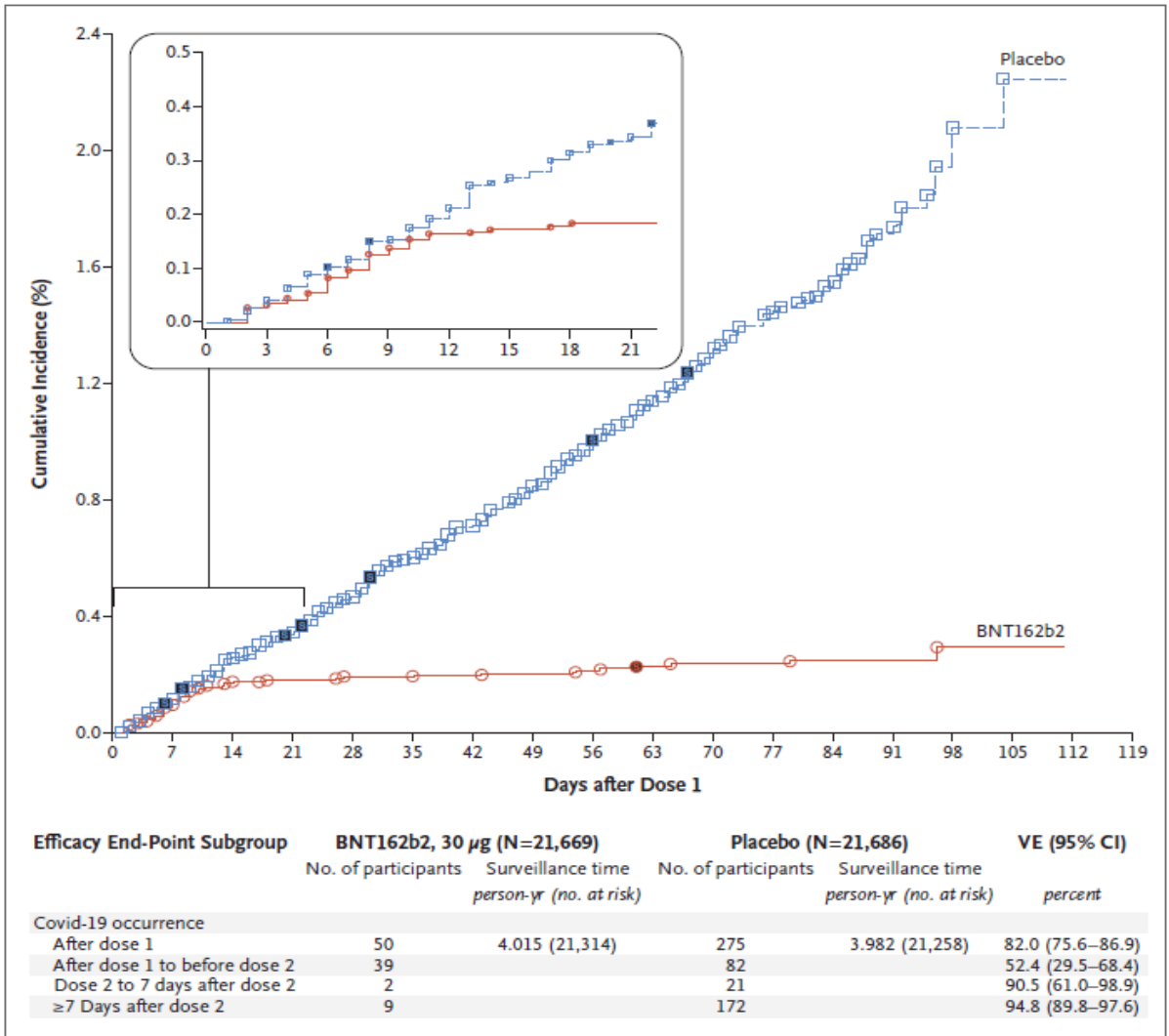


Figure 23 : Efficacité du BNT162b2 contre la COVID-19 après la première dose [32].

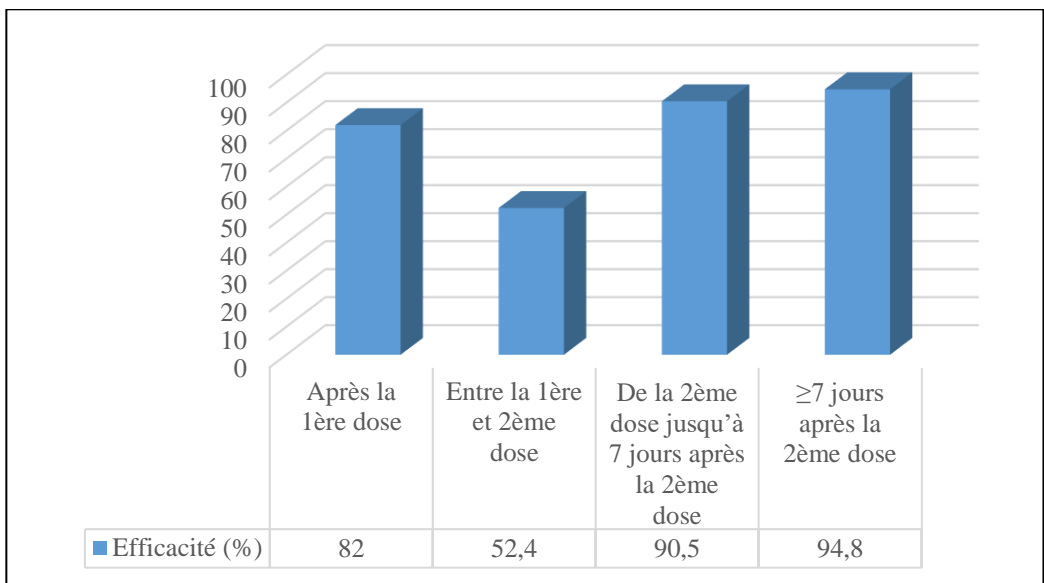


Figure 24 : Efficacité du BNT162b2 [32].

Ces données confirment les résultats obtenus en 2020 par Walsh E. et al. [49] et Sahin et al. [50] lors de deux études des effets du vaccin BNT162b2, attestant son efficacité.

1.4 Ad26.COV2.S [33]

Sur 39 185 participants de la population d’analyse par protocole, le vaccin a montré une efficacité de **70.2%** contre les cas modérés à sévères-critiques causé par le variant B.1.1.7 (alpha) ; **58.2%** contre le variant de référence (B.1.D614G) après 195 jours de suivi et **44.4%** d’efficacité contre le reste des variants rencontrés lors de l’étude dont **51.9%** contre le variant beta et **36.5%** contre le variant gamma (P.1).

Globalement, l’efficacité du Ad26.COV2.S contre les cas sévères-critiques du COVID-19 était de **74.6%** et a durée jusqu’à 7 mois après l’administration.

Cependant, l’efficacité contre la souche de référence pour les cas sévères-critiques était de **93.1%** ; **71.8%** contre les autres variants dont **78.4%** contre le variant beta, **63.6%** contre le variant gamma, **67.6%** contre le variant lambda et finalement **79.5%** contre le variant mu.

En générale, une efficacité de **52.9%** a été observée contre les cas modérées à sévères du COVID-19.

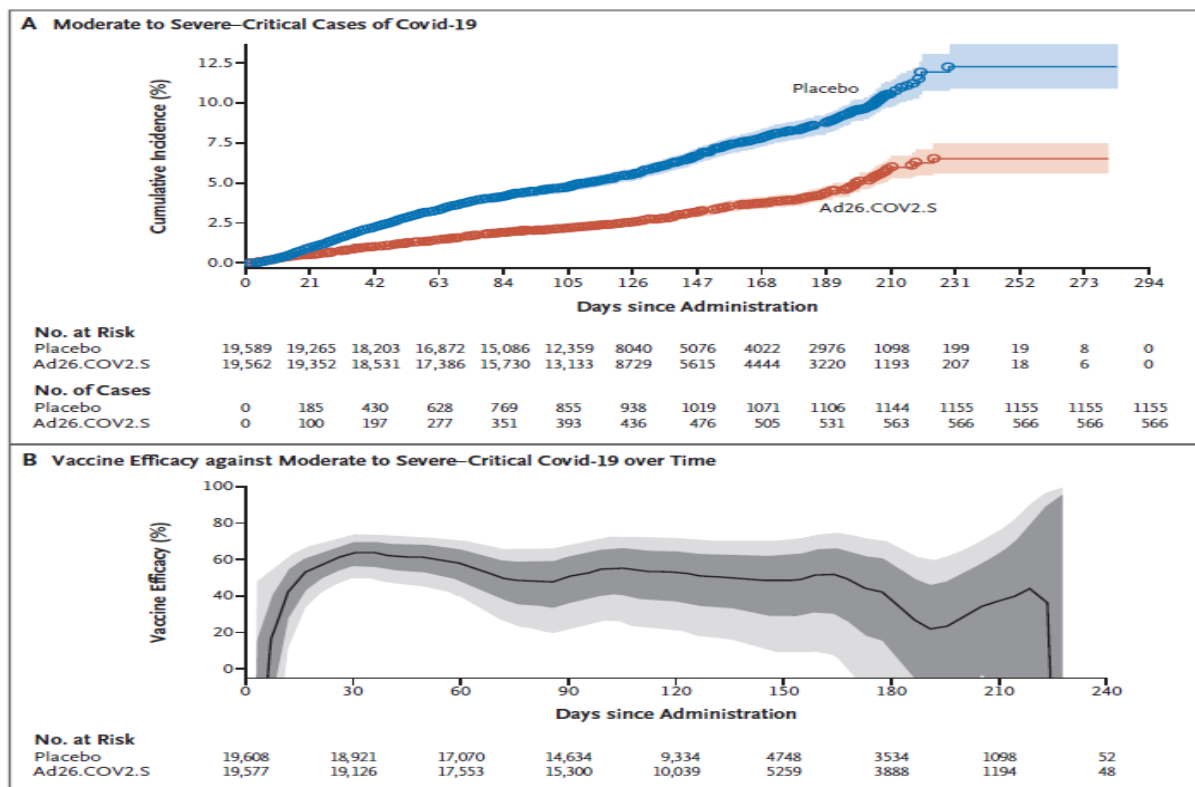


Figure 25 : Incidence cumulative des cas modérés à sévères-critiques du COVID-19 et l’efficacité du vaccin dans le temps (Population par protocole) [33].

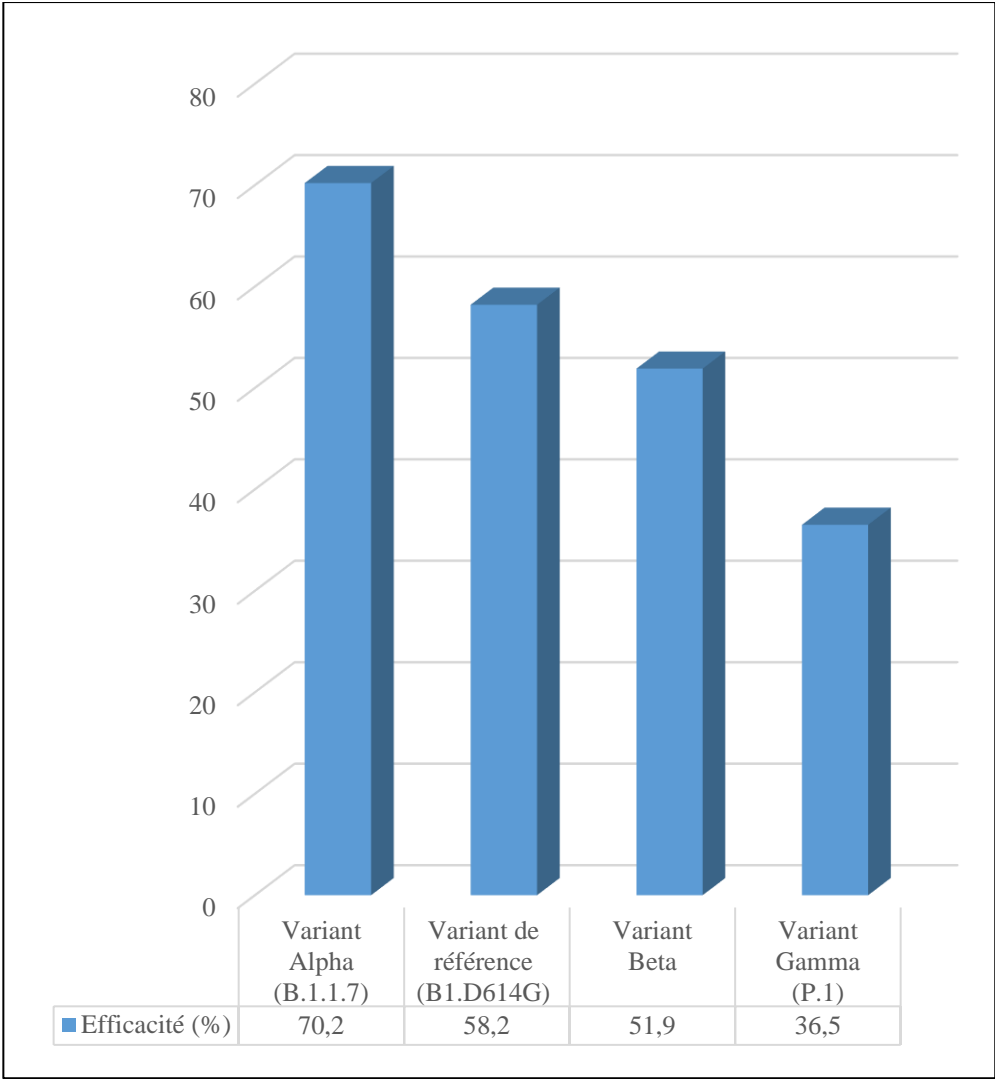


Figure 26 : Efficacité du vaccin Ad26.COV2.S contre les différents variants du SARS-CoV-2 [33].

Dans l'étude de phase 3 menée par Sadoff J et al. [51] en 2021, des résultats d'efficacité et d'immunité similaires ont été observés, confirmant l'efficacité du vaccin Ad26.COV2.S malgré la diminution d'efficacité de l'analyse primaire à l'analyse finale. Cette diminution dans l'efficacité est probablement due à l'apparition de nouveaux variants du coronavirus durant l'étude et suggérant que d'autres facteurs sont responsables d'une partie de la protection.

1.5 Vaxzevria / Covishield [34]

Sur 32 451 participants, 26 212 ont été entièrement vaccinés et ont été inclus dans l'analyse. L'efficacité de la population d'analyse complète, suivie de la 2^{ème} dose jusqu'à l'épuisement des données, était de **74%** (73 cas dans le groupe du AZD1222 et 130 dans le groupe du placebo ont été observés).

L'efficacité pour les participants âgés de 18 à 64 ans était de **72.8%** et **83.5%** pour les personnes âgées de 65 ans et plus.

L'efficacité pour les participants ayant reçu une infection du COVID-19 ou pas au préalable, était de **73.7%**.

Enfin, l'efficacité contre les cas symptomatiques sévères ou critiques du COVID-19 était de 100%.

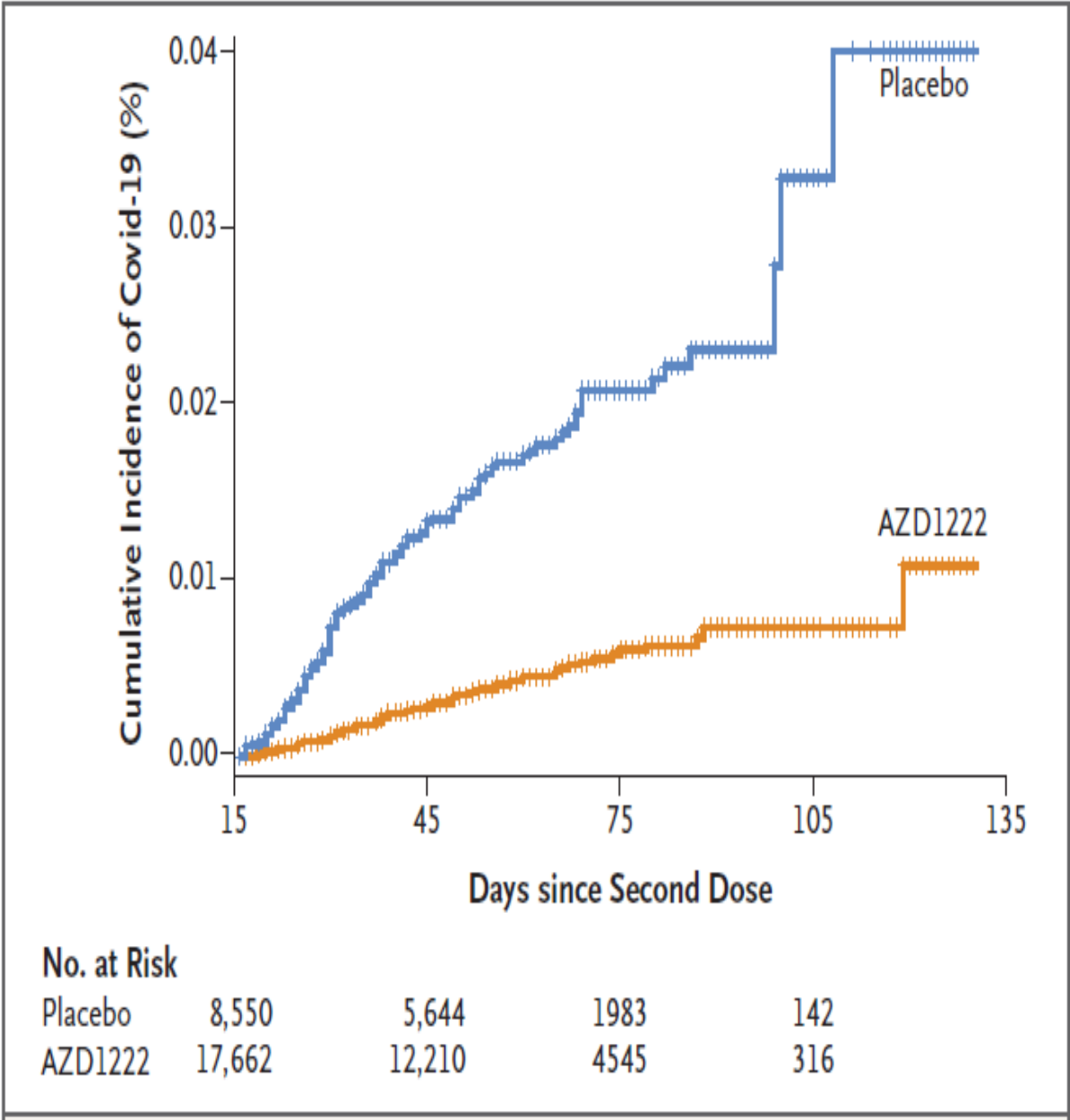


Figure 27 : Temps de la première maladie symptomatique SARS-CoV-2 positive au RT-PCR se produisant 15 jours ou plus après la deuxième dose (Population d'analyse entièrement vaccinée) [34].

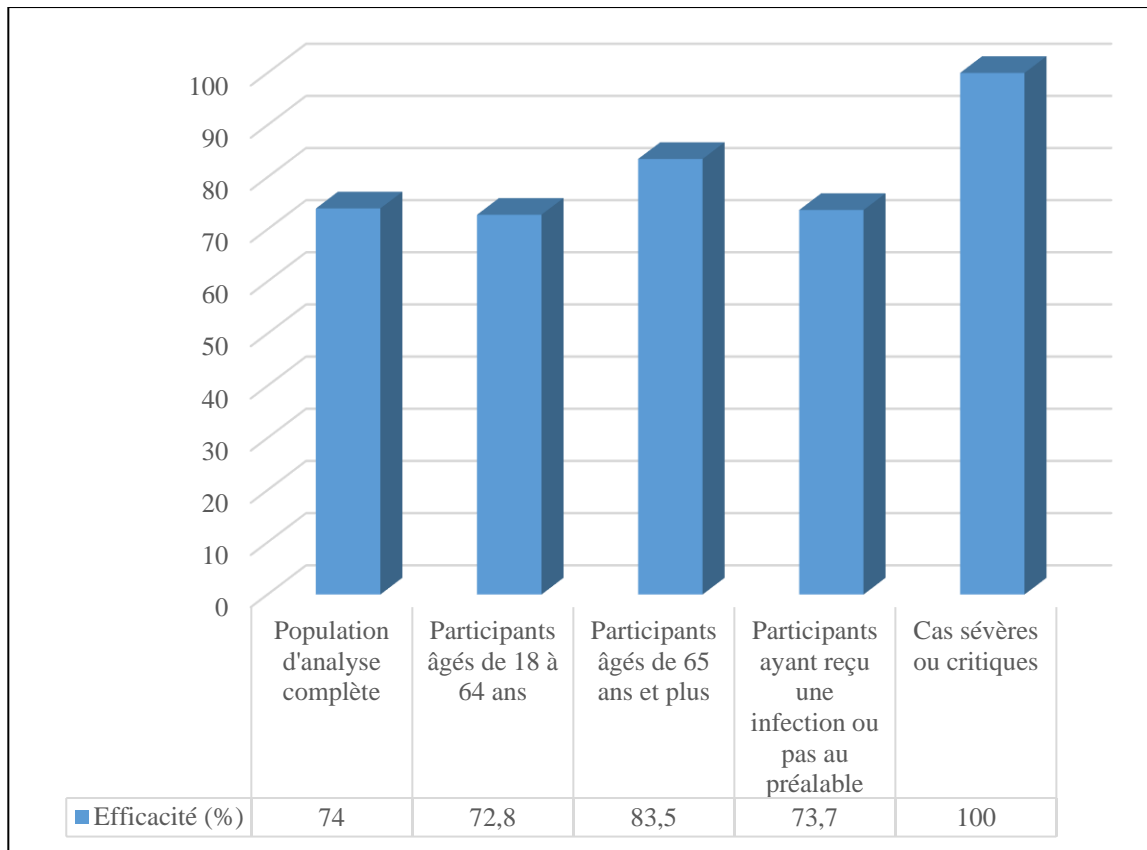


Figure 28 : Efficacité du vaccin AZD1222 [34]

Les résultats de cette étude sont cohérents avec ceux provenant de l'étude faite par Ramasamy M.N et al. [52] en 2020 sur la sécurité et l'immunogénicité du vaccin AZD1222.

1.6 Covaxin [35]

25 753 ont reçues la 1^{ère} dose et parmi eux, 24 419 qui ont reçues la 2^{ème} dose. 130 cas de COVID-19 ont été signalés 2 semaines après la réception de la 2^{ème} dose, dont 24 cas dans le groupe de BBV152 et 106 cas dans le groupe de placebo, montrant une efficacité de **77.8%** pour la population d'analyse d'efficacité par protocole.

16 cas de COVID-19 dont 1 cas dans le groupe de BBV152 et 15 cas dans le groupe de placebo ont été sévères, montrant une efficacité de **93.4%**.

L'efficacité entre les cas asymptomatique était de **63.6%**.

Pour les participants ≥ 60 ans d'âge, 21 cas symptomatiques de COVID-19 ont été signalé, dont 5 dans le groupe de BBV152 et 16 dans le groupe de placebo montrant une efficacité de **66.2%**.

Pour les participants âgés moins de 60 ans, l'efficacité était de **79.4%**.

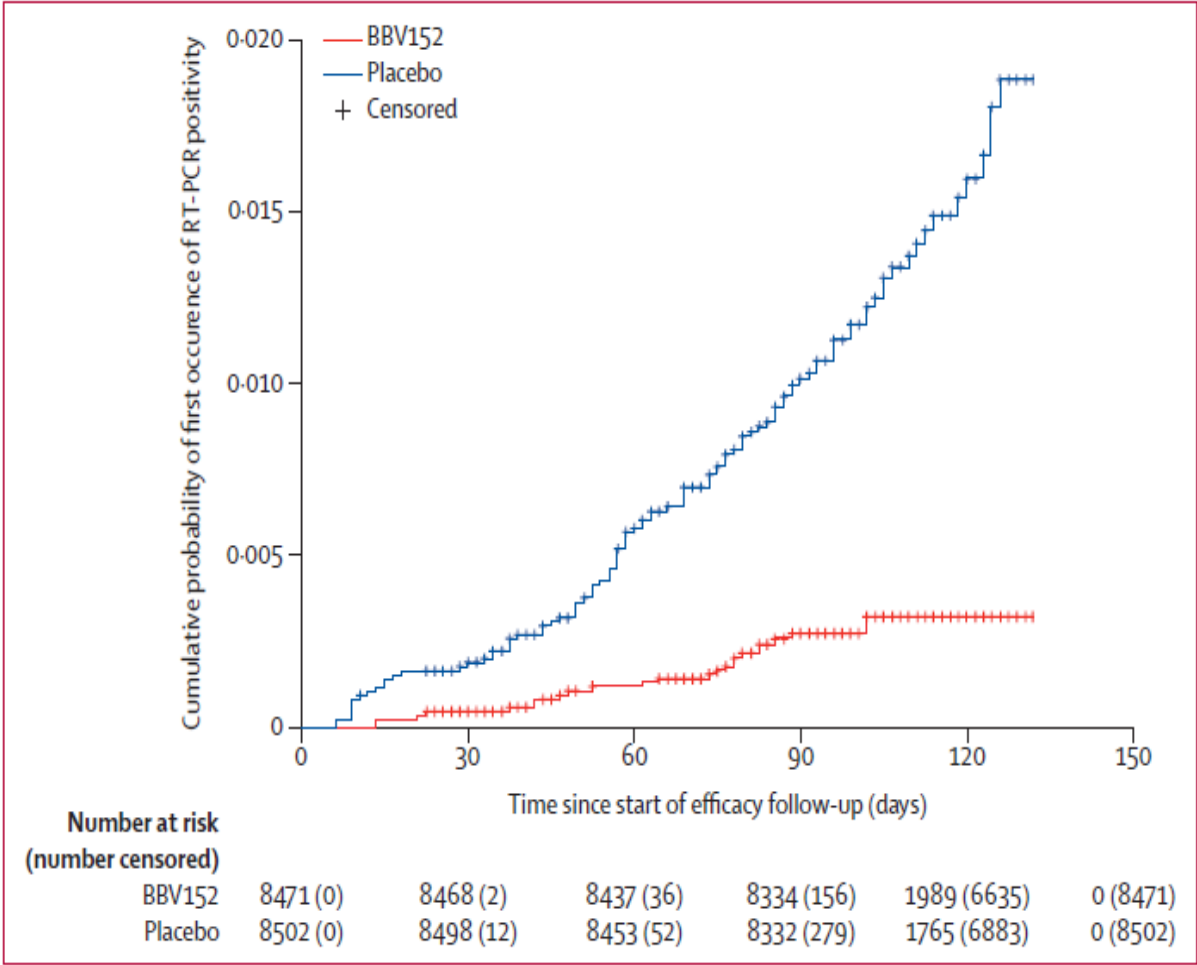


Figure 29 : Diagramme de Kaplan Meier de la première occurrence de cas symptomatiques confirmés par RT-PCR de COVID-19 [35].

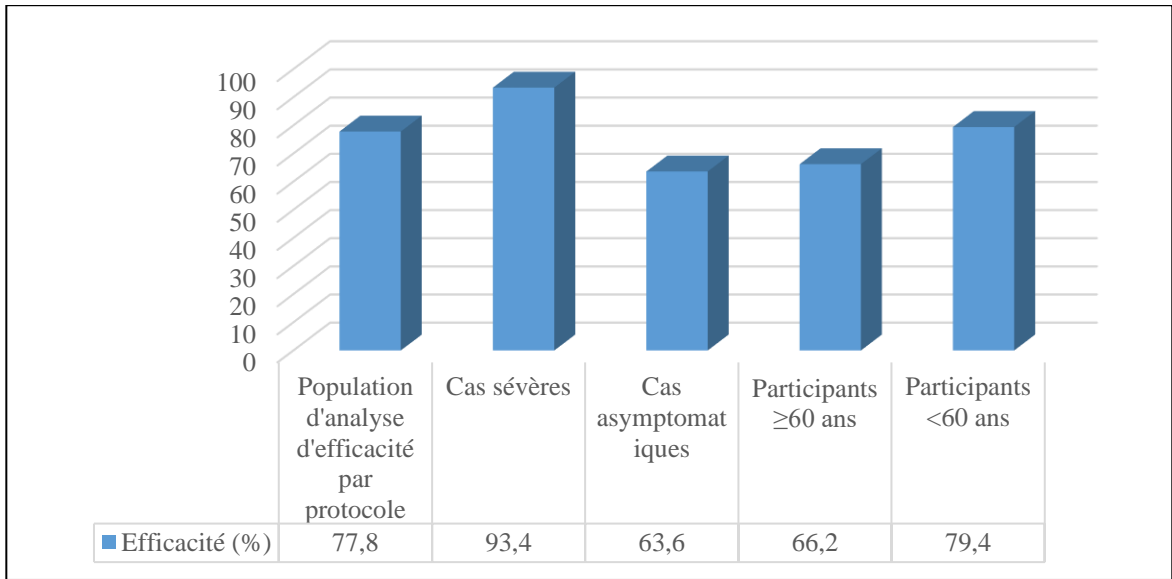


Figure 30 : Efficacité du vaccin BBV152 [35].

Les résultats obtenus sont très similaires aux résultats antérieurs de l'étude du vaccin inactivé de Sinopharm par Al Kaabi et *al.* [36] en 2021 qui a montré une efficacité de **78.1%**, confirmant l'efficacité et la sécurité du vaccin BBV152.

1.7 Covilo [36]

Parmi les 13 471 participants de la population d'analyse complète, 48 cas du COVID-19 du groupe BBIBP-CorV ont été signalés, montrant une efficacité de **65.5**.

Pour la population d'analyse complète modifiée, une efficacité de **78.1%** a été observée.

Concernant la population d'analyse par protocole où les participants ont reçu 2 doses et ont fini leur suivi, l'efficacité était similaire à **77.8%**.

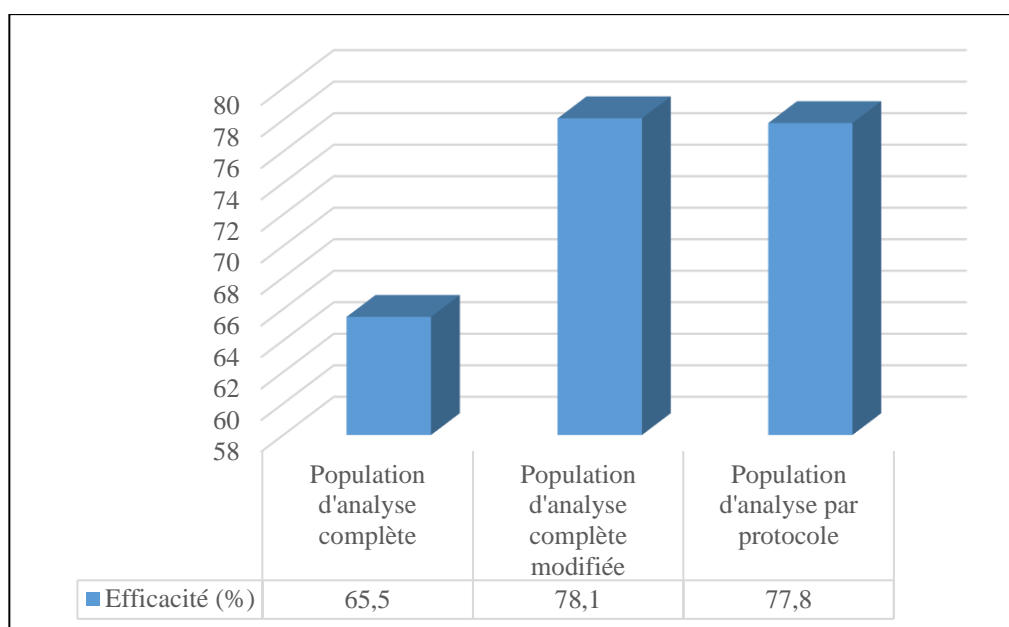


Figure 31 : Efficacité du vaccin BBIBP-CorV [36].

Les résultats de cette étude sont similaires aux études de phase 1/2 effectuées en 2020 par Xia S. et *al.* [53] sur l'immunogénicité et la sécurité du vaccin BBIBP-CorV et montrent l'efficacité du vaccin contre la COVID-19.

1.8 CoronaVac [37]

Parmi 10 214 participants formant la population d'analyse complète, 10 029 ont reçus les 2 doses du CoronaVac. 41 cas symptomatiques du COVID-19 ont été observés, dont 9 cas dans le groupe du CoronaVac et 32 dans le groupe de placebo montrant une efficacité de **83.5%**.

L'efficacité était de **100%** pour la prévention de l'hospitalisation des cas du COVID-19.

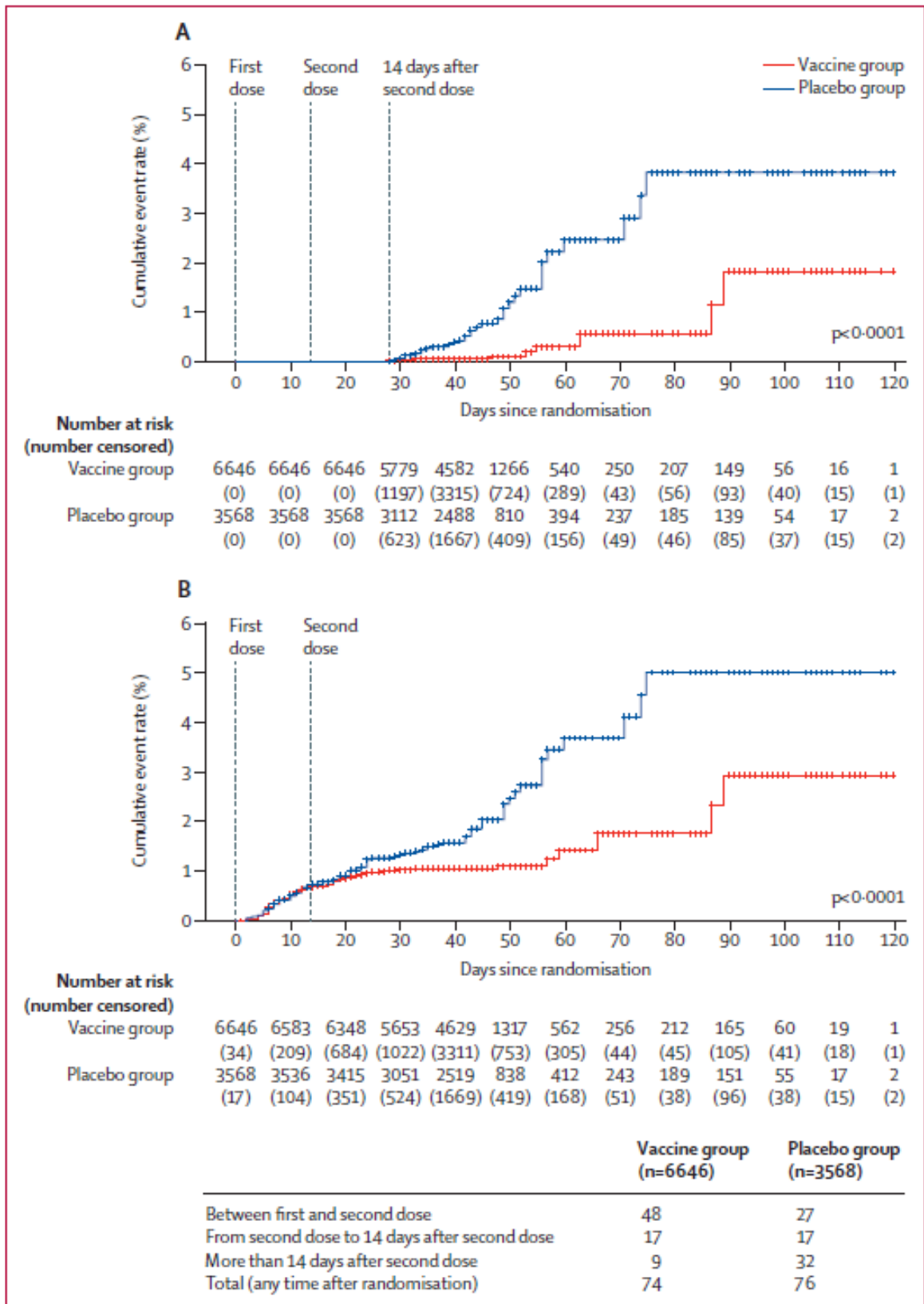


Figure 32 : Courbes d'incidence cumulées des cas de COVID-19 [37].

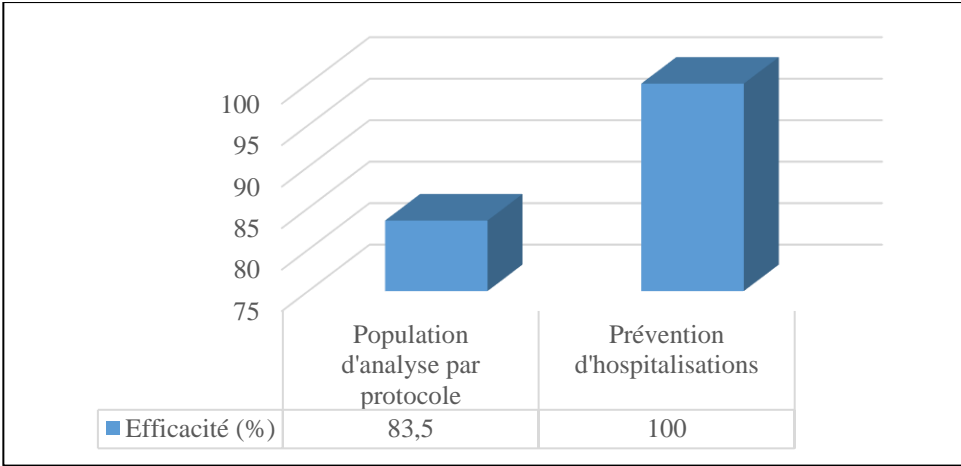


Figure 33 : Efficacité du vaccin CoronaVac [37].

Une autre étude de phase 3 effectuée en 2021 par Palacios et al. [54] a montré des résultats similaires, notamment pour l'efficacité du CoronaVac contre les cas modérés à sévères du COVID-19 et confirmant la sûreté de ce vaccin.

2 Comparaison des efficacités globales

Les résultats ci-dessus suggèrent que l'efficacité de chaque vaccin dépend de plusieurs facteurs tels que la technologie du vaccin, le sexe, l'âge, variant du virus etc... Cependant, Tout ces vaccins ont été approuvés par l'OMS grâce à leurs efficacités globales dépassant le taux minimum requis (50%) [28].

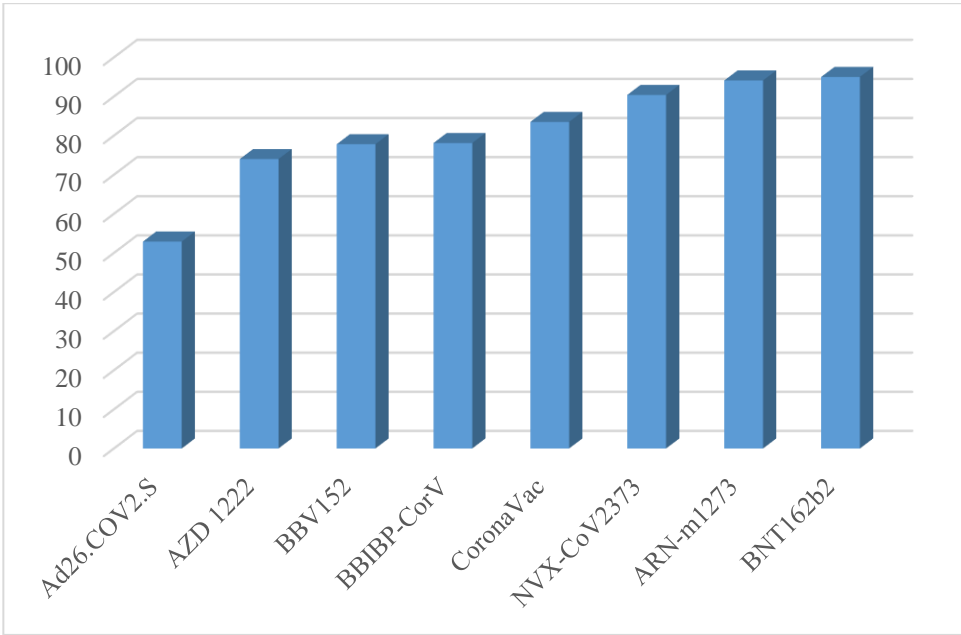


Figure 34 : Pourcentage d'efficacité générale des vaccins contre la COVID-19 approuvés par l'OMS [28].

Concernant les vaccins à base d'adénovirus, la figure 38 montre la haute efficacité du vaccin AZD 1222 (2 doses) [34] comparé au vaccin Ad26.COVS.S (1 dose unique) [33]. Cette différence dans l'efficacité peut être attribuée à plusieurs facteurs tels que le nombre de doses, compositions du vaccin etc...

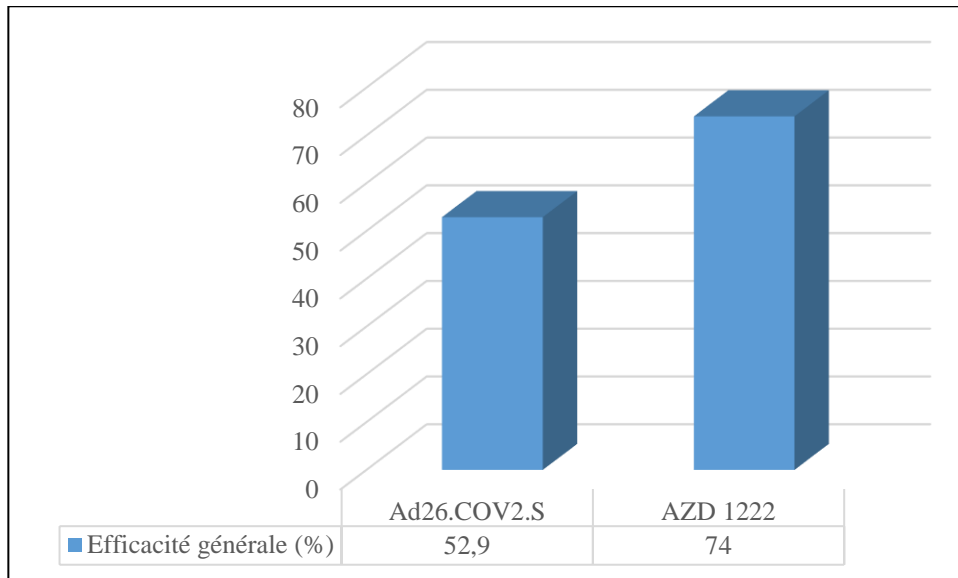


Figure 35 : Efficacité générale des vaccins à adénovirus contre la COVID-19 [33,34].

Les vaccins à ARNm contre la COVID-19 sont les plus efficaces [31,32] parmi les 8 vaccins approuvés par l'OMS suggérant l'énorme potentiel que porte cette nouvelle technologie.

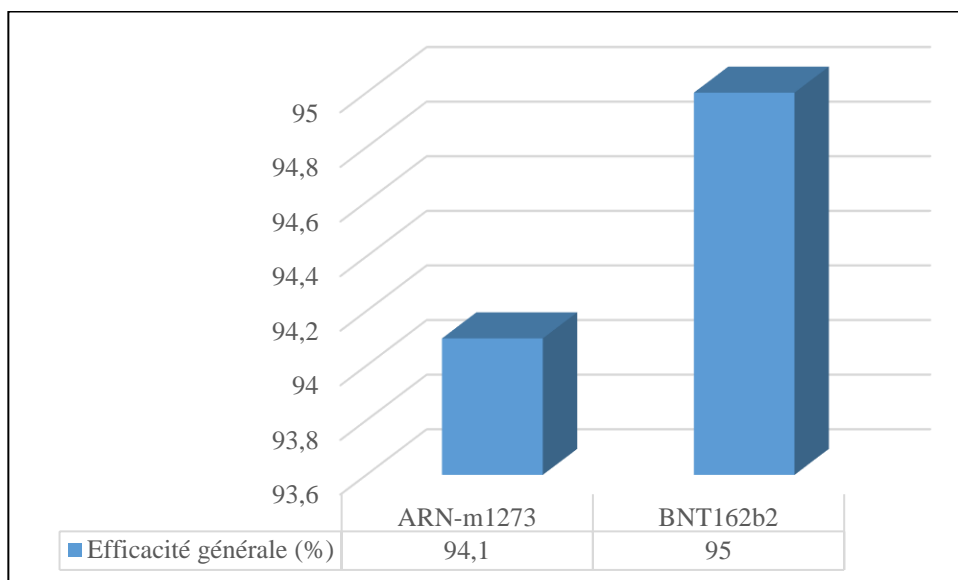


Figure 36 : Efficacité générale des vaccins à ARNm contre la COVID-19 [31,32].

Malgré la technologie relativement ancienne, les vaccins à virus entier inactivé restent très efficaces contre la COVID-19 [35,36,37].

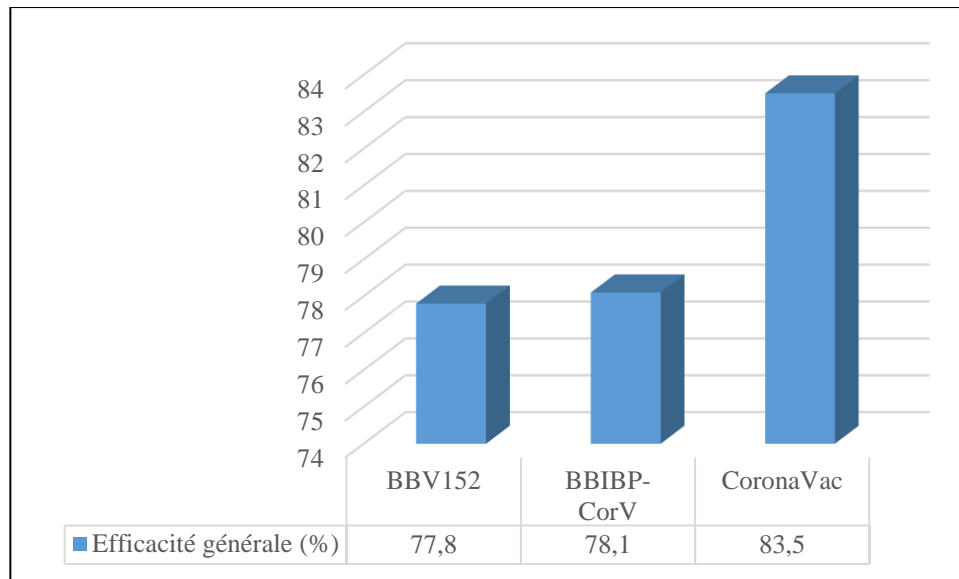


Figure 37 : Efficacité générale des vaccins à virus entier inactivé contre la COVID-19 [35,36,37].

3 Effets indésirables

Comme chaque médicament ou vaccin, les effets indésirables sont toujours présents mais d'une gravité qui varie. Le tableau ci-dessous montre les effets indésirables fréquents associés au 8 vaccins étudiés, ainsi que les effets indésirables graves et la mortalité.

Tableau 6 : Listes des effets indésirables et la mortalité des vaccins.

Vaccins	Effets indésirables graves	Effets indésirables fréquents	Mortalité
NVX-CoV2373 [30]	Aucun	<ul style="list-style-type: none"> • Douleurs au point d'injection 	9 décès (non liés au vaccin)
ARN-m1273 [31]	3 cas de Paralysie de Bell	<ul style="list-style-type: none"> • Gonflement • Erythème • Fièvre • Fatigue 	2 décès (un par suicide et un par arrêt cardiopulmonaire) (non liés au vaccin)
BNT162b2 [32]	Paralysie de Bell (très rare)	<ul style="list-style-type: none"> • Frissons • Maux de tête • Vomissement 	2 décès (un d'artériosclérose et un d'arrêt cardiaque) (non liés au vaccin)

Ad26.COV2.S [33]	Thrombocytopénie et thrombose (très rare)		3 décès (non liés au vaccin)
AZD1222 [34]	Aucun		7 décès (non liés au vaccin)
BBV152 [35]	Un cas de Purpura Thrombopénique Idiopatique		5 décès (non liés au vaccin)
BBIBP-CorV [36]	Aucun		Inconnue
CoronaVac [37]	Aucun		0 décès

Globalement, les vaccins contre la COVID-19 approuvés par l’OMS sont sûrs et efficaces [26]. Certains effets graves comme la Paralyse de Bell et la thrombocytopénie ont été signalés (Tableau 06).

De plus, des rares cas de décès ont été observés chez les participants de ces études mais qui n’avaient aucun rapport avec la prise de vaccins (Tableau 06).

Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

D'après l'analyse des résultats recueillis et après avoir comparé les données d'efficacité vaccinale obtenues avec les différents vaccins, il semble que les vaccins à ARNm (Moderna, Pfizer) soient les plus efficaces avec un taux d'efficacité de 95% et 94.1% respectivement, suivis du vaccin à sous-unité protéiques recombinantes adjuvée de (Novavax), ensuite des vaccins inactivés affiliés du plus au moins fort (CoronaVac, Covilo, Covaxin). Les vaccins à adénovirus vectorisé AZD 1222 d'AstraZeneca et Ad26.COV2.S de Janssen semblent les moins efficaces contre la maladie à COVID-19 dans notre étude. À la lumière de cette analyse, le vaccin le plus efficace est celui de Pfizer / BioNtech.

Malgré les difficultés à comparer les données des effets indésirables obtenues avec les candidats vaccinés les plus avancés en termes de tolérance, les vaccins NVX-CoV2373 et (CoronaVac) semblent les mieux tolérés alors que les vaccins les moins tolérés sont les vaccins à ARNm (Moderna, Pfizer) dont les effets indésirables apparaissent plutôt (après la deuxième injection (paralysie de Bell)). Les vaccins de Janssen semblent ceux dont les effets indésirables sont les plus importants avec des thrombocytopénies.

Des cas rares de décès ont été observés chez les participants de ces études et qui n'avaient aucun rapport avec la prise de vaccins.

En perspective, les résultats de ce modeste travail constituent les bases d'un travail à poursuivre et à améliorer pour une étude beaucoup plus approfondie qui pourra faire l'objet d'une thèse de doctorat avec l'arrivée de nouvelles données sur ce sujet relativement récent.

Limites d'étude

Au cours de la réalisation de notre mémoire, nous avons été confrontés à certains nombre d'obstacles, notamment :

- Limitation des données cliniques portant sur la COVID-19 ;
- La sécurité des vaccins nécessite plus de temps pour la vérifier définitivement.

Résumés

Résumé

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) a bouleversé le monde entier. Sa propagation rapide et dangereuse a suscité l'attention des scientifiques pour concevoir un moyen de lutte efficace.

Notre travail a pour objectif de réaliser une étude analytique et comparative entre les huit vaccins contre la COVID-19 approuvés par l'OMS, afin de déterminer l'efficacité et la sécurité de ces derniers. Il s'agit d'une étude théorique de trois mois (du 15 mars au 15 juin 2022) en se basant sur des données venant d'études cliniques.

Selon nos résultats, les deux vaccins les plus efficaces sont ceux à ARNm : NVX-CoV2373 et ARN-m1273 à 95% et 94.1% respectivement. Ainsi, le vaccin à sous-unité protéique recombinante NVX-CoV2373 vient en 3^{ème} position avec 90.4% d'efficacité. En fin, le vaccin à virus inactivé CoronaVac occupe la 4^{ème} position avec 83.5% d'efficacité. L'analyse des effets indésirables graves a révélée quelques cas de paralysie de Bell chez les participants des vaccins à ARNm contrairement aux vaccins à sous-unité protéique recombinante et aux virus entiers inactivés qui n'ont aucun effet indésirable grave. En plus de l'absence des effets indésirables graves chez les participants de CoronaVac, aucun décès n'a été signalé, contrairement aux autres vaccins, suggérant que ce dernier est le plus sûr.

Les résultats de cette étude analytique rappellent d'une part l'intérêt épidémiologique à utiliser les vaccins pour contrôler la pandémie au niveau mondial et montrent d'une autre part le potentiel que la vaccination possède pour combattre le virus sans nuire à la santé de la population humaine à des temps records.

Mots clés : COVID-19, vaccin, efficacité, sécurité, effets indésirables, pandémie.

ملخص

هز فيروس كورونا 2019 (كوفيد-19) العالم. اجتذب انتشاره السريع والخطير انتباه العلماء لتصميم وسيلة فعالة للسيطرة.

الهدف من عملنا هو إجراء دراسة تحليلية ومقارنة بين لقاحات كوفيد-19 الثمانية المعتمدة من منظمة الصحة العالمية لتحديد فعاليتها وسلامتها. هذه دراسة نظرية لمدة ثلاثة أشهر (من 15 مارس إلى 15 يونيو 2022) بناءً على بيانات من الدراسات السريرية.

وفقًا لنتائجنا، فإن اللقاحين الأكثر فعالية هما لقاحا الحمض النووي الريبي : NVX-CoV2373 و mRNA127. بنسبة 95% و 94.1% على التوالي. وبالتالي، فإن لقاح الوحدة الفرعية للبروتين المؤتلف NVX-CoV2373 يأتي في المرتبة الثالثة بنسبة فعالية 90.4%. أخيرًا، احتل لقاح CoronaVac المعطل المرتبة الرابعة بنسبة فعالية 83.5%. كشف تحليل الأعراض الجانبية الخطيرة عن عدد قليل من حالات شلل بيل في المشاركين في لقاحات الحمض النووي الريبي على عكس لقاح الوحدة الفرعية للبروتين المؤتلف ولقاحات الفيروس المعطل بالكامل والتي لم يكن لها أي أعراض جانبية خطيرة. بالإضافة إلى عدم وجود أحداث سلبية خطيرة لدى المشاركين في CoronaVac، لم يتم الإبلاغ عن أي وفيات، على عكس اللقاحات الأخرى، مما يوحي بأن CoronaVac هو اللقاح الأكثر أمانًا.

تعد نتائج هذه الدراسة التحليلية بمثابة تذكير بالقيمة الوبائية لاستخدام اللقاحات للسيطرة على الجائحة في جميع أنحاء العالم وإظهار إمكانية التطعيم على مكافحة الفيروس دون الإضرار بصحة السكان في أوقات قياسية.

الكلمات المفتاحية: كوفيد-19، لقاح، فعالية، سلامة، أعراض جانبية، جائحة.

Abstract

Coronavirus 2019 (COVID-19) has shaken the whole world. Its rapid and dangerous spread has attracted the attention of scientists to design an effective means of control.

The objective of our work is to conduct an analytical and comparative study among the eight WHO-approved COVID-19 vaccines to determine their efficacy and safety. It is a theoretical study of three months (from March 15 to June 15, 2022) based on data from clinical studies.

According to our results, the two most effective vaccines are the mRNA vaccines: NVX-CoV2373 and mRNA1273 at 95% and 94.1% respectively. Thus, the recombinant protein subunit vaccine NVX-CoV2373 comes in 3rd position with 90.4% efficacy. Finally, the inactivated CoronaVac vaccine is in 4th position with 83.5% efficacy. The analysis of serious adverse events revealed a few cases of Bell's palsy in participants of mRNA vaccines in contrast to recombinant protein subunit and whole inactivated virus vaccines which had no serious adverse events. In addition to the absence of serious adverse events in CoronaVac participants, no deaths were reported, unlike the other vaccines, suggesting that CoronaVac is the safest vaccine.

The results of this analytical study are a reminder of the epidemiological value of using vaccines to control the epidemic worldwide and show the potential that vaccination has to combat the virus without harming the health of the human population at record times.

Key words : COVID-19, vaccine, efficacy, security, side effects, pandemic.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- [1] : Zhu N., Zhang D., et al. (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*, 382(8), 727-733.
- [2] : Hoffmann M., Keine-Weber H., et al. (2020). SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*, 181(2), 271-281.
- [3] : El Hage W., Hingray C., et al. (2020). Les professionnels de santé face à la pandémie de la maladie à coronavirus (COVID-19) quels risques pour leur santé mentale ?. *Encephale*, 46(3), 73-80.
- [4] : World Health Organization. *L'Accélérateur ACT* : <<https://www.who.int/fr/initiatives/act-accelerator>> [consulté le 27 Mai 2022].
- [5] : World Health Organization (2020). *L'OMS valide pour la première fois un vaccin anti-COVID-19 au titre de la procédure pour les situations d'urgence et souligne que l'accès doit être équitable au niveau mondial* : <<https://www.who.int/fr/news/item/31-12-2020-who-issues-its-first-emergency-use-validation-for-a-covid-19-vaccine-and-emphasizes-need-for-equitable-global-access>> [consulté le 27 Mai 2022].
- [6] : Kherabi Y., Lescure F.X., et al. (2022). COVID-19 : les thérapeutiques. *Médecine et Maladies Infectieuses Formation*, 1(1), 13-23.
- [7] : World Health Organization (2022). *Déclaration à l'intention des professionnels de la santé : Comment les vaccins contre la COVID-19 sont réglementés pour des raisons d'innocuité et d'efficacité (révisé en mars 2022)* : <<https://www.who.int/fr/news/item/17-05-2022-statement-for-healthcare-professionals-how-covid-19-vaccines-are-regulated-for-safety-and-effectiveness>> [consulté le 27 Mai 2022].
- [8] : Zumla A., Chan J.F.W., et al. (2016). Coronaviruses : drug discovery and therapeutic options. *Nature Reviews. Drug Discovery*, 15(5), 327-347.
- [9] : World Health Organization (2020). *Chronologie de l'action de l'OMS face à la COVID-19* : <<https://www.who.int/fr/news/item/29-06-2020-covid-timeline>> [consulté le 27 Mai 2022].
- [10] : Lu R., Zhao X., et al. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus : implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*, 395(10224), 565-574.
- [11] : Guo Y.R., Cao Q.D., et al. (2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak : an update on the status. *Military Medical Research*, 7(11).
- [12] : Baek W.K., Sohn S.Y., et al. (2020). A Comprehensive Review of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Cureus*, 12(5).
- [13] : Hoffmann M., Keine-Weber H., et al. (2020). SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*, 181(2), 271-281.

- [14] : Segondy M. (2020). Les Coronavirus humains. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2020(526), 32-39.
- [15] : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. *Coronavirus et Covid-19 : du simple rhume au syndrome respiratoire aigu sévère* : <<https://www.inserm.fr/dossier/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov/>> [consulté le 27 Mai 2022].
- [16] : Wang D., Hu B., et al. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323(11), 1061-1069.
- [17] : Rothan H.A. et Byrareddy S.N. (2020). The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity*, 109 (102433).
- [18] : Cheng M.P., Papenburg J., et al. (2020). Diagnostic Testing for Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus 2 : A Narrative Review. *Annals of Internal Medicine*, 172(11), 726-734.
- [19] : Rapid antigen-based testing for respiratory syncytial virus : moving diagnostics from bench to bedside?. *Future Microbiology*, 8(4), 435-444.
- [20] : World Health Organization. *Vaccins and immunization* : <https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab_1> [consulté le 27 Mai 2022].
- [21] : Rehman M., Tauseef I., et al. (2020). Therapeutic and vaccine strategies against SARS-CoV-2 : past, present and future. *Future Virology*.
- [22] : World Health Organization. *Nouveau coronavirus (2019-nCoV)* : <<https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>> [consulté le 27 Mai 2022].
- [23] : World Health Organization (2021). *Vaccins et vaccination : qu'est-ce que la vaccination ?* : <<https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination>> [consulté le 27 Mai 2022].
- [24] : Li Y., Tenchov R., et al. (2021). A Comprehensive Review of the Global Efforts on COVID-19 Vaccine Development. *ACS Central Science*, 7(4), 512-533.
- [25] : Le T.T., Cramer J.P. et al. (2020). Evolution of the COVID-19 vaccine development landscape. *Nature Reviews. Drug Discovery*, 19(10), 667-668.
- [26] : World Health Organization. *Vaccins contre la COVID-19* : <<https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines>> [consulté le 27 Mai 2022].
- [27] : World Health Organization. *COVID-19 vaccine tracker and landscape* : <<https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>> [consulté le 27 Mai 2022].
- [28] : World Health Organization (2021). *Efficacité potentielle, efficacité réelle et protection des vaccins* : <<https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/vaccine-efficacy-effectiveness-and-protection>> [consulté le 27 Mai 2022].

- [29] : World Health Organization (2021). *Les effets indésirables des vaccins contre la COVID-19* : <<https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/side-effects-of-covid-19-vaccines>> [consulté le 27 Mai 2022].
- [30] : Dunkle L.M., Kotloff K.L., et al. (2021). Efficacy and Safety of NVX-CoV2373 in Adults in the United States and Mexico. *New England Journal of Medicine*, 386(6), 531-543.
- [31] : Baden L.R., El Sahly H.M., et al. (2020). Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *New England Journal of Medicine*, 384(5), 403-416.
- [32] : Polack F.P., Thomas S.J., et al. (2020). Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *New England Journal of Medicine*, 383(27), 2603-2615.
- [33] : Gray G., Sadoff J., et al. (2022). Final Analysis of Efficacy and Safety of Single-Dose Ad26.COV2.S. *New England Journal of Medicine*, 386(9), 847-860.
- [34] : Falsey A.R., Sobieszczyk M.E., et al. (2021). Phase 3 Safety and Efficacy of AZD1222 (ChAdOx1 nCoV-19) Covid-19 Vaccine. *New England Journal of Medicine*, 385(25), 2348-2360.
- [35] : Ella R., Reddy S., et al. (2021). Efficacy, safety, and lot-to-lot immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (BBV152) : interim results of a randomized, double-blind, controlled, phase 3 trial. *The Lancet*, 398(10317), 2173-2184.
- [36] : Al Kaabi N., Zhang Y., et al. (2021). Effect of 2 Inactivated SARS-CoV-2 Vaccines on Symptomatic COVID-19 Infection in Adults. *JAMA*, 326(1), 35-45.
- [37] : Tanriover M.D., Doğanay H.L., et al. (2021). Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) : interim results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. *The Lancet*, 398(10296), 213-222.
- [38] : European Medicines Agency. *Nuvaxovid product information* : <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nuvaxovid-epar-product-information_fr.pdf> [consulté le 27 Mai 2022].
- [39] : Swiss Medicine Info. *Spikevax* : <<https://www.swissmedicinfo.ch/ShowText.aspx?textType=FI&lang=FR&authNr=68267>> [consulté le 27 Mai 2022].
- [40] : Swiss Medicine Info. *Comirnaty* : <<https://www.swissmedicinfo.ch/ShowText.aspx?textType=FI&lang=FR&authNr=68225>> [consulté le 27 Mai 2022].
- [41] : Swiss Medicine Info. COVID-19 Vaccine *Janssen* : <<https://www.swissmedicinfo.ch/ShowText.aspx?textType=FI&lang=FR&authNr=68235>> [consulté le 27 Mai 2022].
- [42] : Gouvernement Latvien. *Astrazeneca* : <https://www.zva.gov.lv/sites/default/files/inlinefiles/PIL_37919_RUS_AstraZeneca_1.pdf> [consulté le 27 Mai 2022].

- [43] : Precision Vaccinations. *Covaxin COVID-19 Vaccine* : <<https://www.precisionvaccinations.com/vaccines/covaxin-covid-19-vaccine>> [consulté le 27 Mai 2022].
- [44] : Precision Vaccinations. *Sinopharm COVID-19 Vaccine (BBIBP-CorV)* : <<https://www.precisionvaccinations.com/vaccines/sinopharm-covid-19-vaccine-bbibp-corv>> [consulté le 27 Mai 2022].
- [45] : World Health Organization. *Background document on the inactivated Sinovac-CoronaVac against COVID-19* : < <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1348684/retrieve>> [consulté le 27 Mai 2022].
- [46] : Heath P.T., Galiza E.P., et al. (2021). Safety and Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine. *New England Journal of Medicine*, 385(13), 1172-1183.
- [47] : Jackson L.A., Anderson E.J., et al. (2020). An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 : preliminary report. *New England Journal of Medicine*, 383(20), 1920-1931.
- [48] : Anderson E.J., Roupheal N.G., et al. (2020). Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults. *New England Journal of Medicine*, 383(25), 2427-2438.
- [49] : Walsh E.E., Frenck R.W., et al. (2020). Safety and Immunogenicity of two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates. *New England Journal of Medicine*, 383(25), 2439-2450.
- [50] : Sahin U., Muik A., et al. (2020). BNT162b2 induces SARS-CoV-2-neutralising antibodies and T cells in humans. *medRxiv*.
- [51] : Sadoff J., Gray G., et al. (2021). Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 384(23), 2187-2201.
- [52] : Ramasamy M.N., Minassian A.M., et al. (2020). Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCov-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002) : a single-blind randomized, controlled, phase 2/3 trial. *The Lancet*, 396(10267), 1979-1993.
- [53] : Xia S., Zhang Y., et al. (2021). Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV : a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase ½ trial. *The Lancet Infectious Diseases*, 21(1), 39-51.
- [54] : Palacios R., Batista A.P., et al. (2021). Efficacy and Safety of a COVID-19 Inactivated Vaccine in Healthcare Professionals in Brazil : the PROFISCOV study. *Social Science Research Network*.

Noms et Prénoms : BERKANE Mohamed Imed Eddine
BOUTALBI Selssabil

Date d'évaluation : le 20/06/2022

Thème : La vaccination : un moyen de lutte contre la COVID-19

Résumé

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) a bouleversé le monde entier. Sa propagation rapide et dangereuse a suscité l'attention des scientifiques pour concevoir un moyen de lutte efficace.

Notre travail a pour objectif de réaliser une étude analytique et comparative entre les huit vaccins contre la COVID-19 approuvés par l'OMS, afin de déterminer l'efficacité et la sécurité de ces derniers. Il s'agit d'une étude théorique de trois mois (du 15 mars au 15 juin 2022) en se basant sur des données venant d'études cliniques.

Selon nos résultats, les deux vaccins les plus efficaces sont ceux à ARNm : NVX-CoV2373 et ARN-m1273 à 95% et 94.1% respectivement. Ainsi, le vaccin à sous-unité protéique recombinante NVX-CoV2373 vient en 3^{ème} position avec 90.4% d'efficacité. En fin, le vaccin à virus inactivé CoronaVac occupe la 4^{ème} position avec 83.5% d'efficacité. L'analyse des effets indésirables graves a révélée quelques cas de paralysie de Bell chez les participants des vaccins à ARNm contrairement aux vaccins à sous-unité protéique recombinante et aux virus entiers inactivés qui n'ont aucun effet indésirable grave. En plus de l'absence des effets indésirables graves chez les participants de CoronaVac, aucun décès n'a été signalé, contrairement aux autres vaccins, suggérant que ce dernier est le plus sûr.

Les résultats de cette étude analytique rappellent d'une part l'intérêt épidémiologique à utiliser les vaccins pour contrôler la pandémie au niveau mondial et montrent d'une autre part le potentiel que la vaccination possède pour combattre le virus sans nuire à la santé de la population humaine à des temps records.

Mots-clés : COVID-19, vaccin, efficacité, sécurité, effets indésirables, pandémie.

Jury d'évaluation

Examineur 1 : Dr ADJROUD M. (MCB - UPMC1)

Examineur 2 : Dr BELLIL I. (MCA - UPMC1)

Encadreur : Dr. KHELILI K. (MCA - UPMC1)