



Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des sciences exactes et sciences de la nature et de
la vie
Département des sciences de la nature et de la vie

MÉMOIRE DE MASTER

Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences biologiques
Spécialité : Biochimie appliquée

Réf. :

Présenté et soutenu par :

CHAMEKH Maissem et DAOUI Yasmine

Le : mercredi 22 juin 2022

Thème **Évaluation de l'efficacité et l'innocuité de quelques vaccins anti-COVID-19.**

Jury :

Mme. MERZOUGUI Imene	MCB	Université de Biskra	Président
Mme. GITTI Hassina	MCB	Université de Biskra	Rapporteur
M. AGLI Nacer	PR	Université de Biskra	Examineur

Année universitaire : 2021 - 2022

Remerciements

Avant toute chose, nous remercions notre créateur Allah, Grand et Miséricordieux, le tout puissant pour la volonté, la santé et le courage qu'il nous a donnés pour terminer notre mémoire.

Nous remercions les membres de jury, chacun a son nom, d'accepter de juger notre travail.

Nous remercions notre encadreur Madame : Hassina Ghiti Qui nous a honoré en acceptant de diriger ce travail, pour ses encouragements, ses conseils, ses orientations, pour son aide et pour la confiance qu'elle nous a accordée.

Nos sentiments de reconnaissance et nos remerciements vont aussi et

Nombreux sont qui ont contribué d'une façon ou d'une autre à l'aboutissement de ce travail.

Enfin à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de modeste travail.

Dédicaces

*Merci le grand Dieu de m'avoir donné la santé, le courage et la capacité de
détermine ce travail et de me donner la patience d'aller jusqu'au bout.*

*A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma
vie et mon Bonheur Maman que j'adore.*

*A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et
de Bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, que dieu te garde
dans son Vaste paradis, à toi Mon père.*

Que Dieu les garde, les guérit et les protège !

*Aux personnes dont j'ai bien aimé la présence dans ce jour, la délicieuse du ma vie
à tous mes sœurs :*

Imen, Rim, Bouchra, Nadjeh, Yassmine.

Mes soutiens dans ma vie à mes frères : Hassni, Aniss, Rahal.

A toutes les familles : chamekh .

*Aux personnes qui m'ont toujours aidé et encouragé, qui étaient toujours à mes
côtés, et qui me prend l'adorable seours de ceour :*

Fouzia, Noura, Ilham, Lamia, Nesserine, Imen, Heba, Faiza.

A mes aimables amies, Collègues d'étude, et mes copines.

Sans oublier ma chères Binôme de ce travail

Yassmine

Dédicaces

*Merci le grand Dieu de m'avoir donné la santé, le courage et la capacité de
détermine ce travail et de me donner la patience d'aller jusqu'au bout.*

*A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma
vie et mon Bonheur Maman que j'adore.*

*A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et
de Bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, que dieu te garde
dans son Vaste paradis, à toi Mon père.*

Que Dieu les garde, les guérit et les protège !

*Aux personnes dont j'ai bien aimé la présence dans ce jour, la délicieuse du ma vie
à tous mes sœurs :*

Warda , Khansaa, Zineb,

Mes soutiens dans ma vie à mes :Abd elmalek , Ayoub, Faycel.

A toutes les familles : DAOUI.

*Aux personnes qui m'ont toujours aidé et encouragé, qui étaient toujours à mes
côtés, et qui me prend l'adorable seours de ceour :*

Ilham, Lamia, Salma Hadjer, Imen, Heba, Faiza.

A mes aimables amies, Collègues d'étude, et mes copines.

Sans oublier ma chères Binôme de ce travail

Maissem

Sommaire

Remerciements	
Dédicaces	
Liste des tables	I
Liste des figures	II
Liste des abréviations	III
Introduction	1
Chapitre 01. Virologie	
1.1 Définition de virologie	3
1.2. Définition du virus	3
1.3. Structure du virus	4
1.3.1. Acide nucléique virale	4
1.3.2. Capside	4
1.3.3. Enveloppe	4
Chapitre 02. Corona virus	
2.1 Définition de corona virus	6
2.2. Origine du coronavirus	6
2.3. Structure du coronavirus	7
2.4. Classification du corona virus	8
3.1. Présentation COVID-19	10
3.2. Structure	10
3.2.1. Protéine S	11
3.2.2 Protéine M	11
3.2.3 Protéine E	11
3.2.4 La protéine N	12
3.3. Structure génétique	12
3.4. Origine	13
3.5. Voie de transmission	14
3.5.1. Par gouttelettes	14

3.5.2. Par contact.....	14
3.5.3. Autres voies de transmission	14
3.6. Cycle viral.....	15
3.7. Les variantes de covid.....	15
3.7.1. Variante alpha (B.1.1.7).....	15
3.7.2. Variant beta (B.1.351).....	16
3.7.3. Variante gamma (P1)	16
3.7.4. Variante delta (B.1.617.2).....	16

Chapitre 03. Vaccination

4.1. Définition de vaccin	18
4.2. Type des vaccins	18
4.2.1 Vaccins vivant atténués.....	18
4.2.2 Vaccins inactivés bactériens ou viraux (vaccins tués)	18
4.2.3 Anatoxine	19
4.2.4 Vaccins polysaccharidiques	19
4.3. Les vaccins contre COVID19	19
4.3.1. Vaccins à acides nucléiques ARNm	19
4.3.2. Vaccins à vecteurs viraux	20
4.3.3. Vaccins protéiques (sous-unités protéiques ou pseudo-particules virales).....	20
4.3.4. Vaccin à virus entier inactivé.....	21

Chapitre 4. Matériel et méthodes

5.1. Technologies de fabrication des vaccins.....	22
5.1.1. Vaccins à ARNm	22
5.1.2. Vaccins à vecteur virale	23
5.1.3. Vaccins inactivés.....	23
5.2. L'administration des vaccins	24
5.2.1. Vaccin Pfizer/BioNTech (BNT162b2)	26
5.2.2. Vaccin Moderna (mRNA-1273)	26
5.2.3. Vaccin AstraZeneca/Oxford (ChAdOx1 nCoV-19)	26
5.2.4. Vaccin Gamaleya's Sputnik V (Gam-COVID-Vac).....	27

5.2.5. Vaccin Sinovac (CoronaVac).....27
5.3. Évaluation de réponse immunitaire des différents vaccins contre COVID-19.....28

Chapitre 05. Résultats et discussion

6.1. Vaccin Pfizer/BioNTech.....31
6.2. Moderna32
6.3. Vaccin AstraZeneca/Oxford32
6.4. Sputnik34
6.5. Sinovac.....35
Conclusion36
Références Bibliographiques38
Annexes.....49
Résumés

Liste des tables

Tableau 1 :Classification de coronavirus humain (Malik, 2020).	9
Tableau 2 :Différents caractéristiques des vaccins contre la Covid-disponibles (Parisa <i>etal.</i> , 2021).	25
Tableau 3 : Caractéristique de diverses plateformes de vaccination contre la COVID-19 dans différent groupe d'âge (Parisa <i>etal.</i> , 2021).	29
Tableau 4 :Les effets secondaires des Vaccins.....	30

Liste des figures

Figure 1: Structure générale d'un virus.	5
Figure 2 : Modèle structural d'un coronavirus.	8
Figure 3 : Structure génomique du SARS-COV2.....	13
Figure 4: Cycle virale de SARS-COV-2.....	15
Figure 5 : structure de SARS-CoV-2 et plateforme vaccinales contemporaine contre le COVID-19	21
Figure 6 : Schématique de la conception et du développement des vaccins à ARNm contre le SARAS-CoV-2.....	22
Figure 1. Vue schématique de la conception et du développement des vaccins contre le SARS-CoV-2 à vecteur adénovirus.....	23
Figure 8 : Vue schématique de la conception et du développement des vaccins contre le SARS-CoV-2 à virus entier inactivé.....	24

Liste des abréviations

AAPA	American Academy of Physician Assistants
AC	Anticorps
ACE2	Enzyme de Conversion de l'Angiotensine 2
ADN	Acide Désoxyribonucléique
ARN	Acide Ribonucléique
ARNm	Acide Ribonucléique messenger
CD 4	Cluster de Différentiation 4
CD 8	Cluster de Différentiation 8
CMH I/ II	Complexe Majeurs d'Histocomptabilité I/II
CLS	Syndrome de fuite capillaire
CoV	Coronavirus
CVST	Thrombose du sinus veineux cérébral
E1 et E3	Gène viraux
ELISA	Enzyme-Linked Immuno Assay
EMA	Agence européenne des médicaments
EUA	Association des Universités Européennes
FDA	Food and Drug Administration
H COV	Coronavirus Humains
HE	Hémagglutinine-estérase
IBV	Infections bronchites virus
ICTV	Internationale de Taxonomie des Virus
IgG	Immoglobuline G

IM	Intramusculaire
LNP	Nanoparticule lipidique
MERS CoV	Middle-East respiratory syndrome-related coronavirus
MHRA	Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency
MHV	Murine hépatites virus
NaB	Titres d'anticorps neutralisants
OMS	Organisation mondiale de la Santé
ORF	Open Reading Frame
NAPNP	Association of Pediatric Nurse Practitioners
PCR	Réaction de Polymérisation en Chaîne
PF4	Facteur plaquettaire 4
pH	Potentiel hydrogène
Protéine E	Enveloppe
Protéine M	Membranaire
Protéine N	Nucléocapside
Protéine S	Surfase / Skipe
RBD	Domaine de liaison au récepteur.
RE	Réticulum endoplasmique
RPM	Rotation par minute
SARS CoV	Coronavirus du Syndrome Respiratoire Aigue Sévère
SARS-CoV-2	Coronavirus 2 du Syndrome Respiratoire Aigue Sévère
SGTF	S-gene target failure
TCD8+	Lymphocyte T Cluster de Différentiation 8
TEV	Thromboembolie veineuse
TGEV	Transmissible gastro-entérites virus

TIH	Thrombocytopénie thrombotique de type héparine
TTS	Thrombose avec le syndrome de thrombocytopénie
UK	Royaume-Uni
VHB	Virus de l'Hépatite B
VHC	Virus de l'Hépatite C
VIH	Immunodéficience humaine
VSV	Virus de la stomatite vésiculeuse

Introduction

Introduction

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est causée par le SARS-CoV-2, un coronavirus nouvellement apparu, qui a été identifié pour la première fois à Wuhan (Chine) en Décembre 2019. La maladie est provoquée par un virus de la famille Coronaviridae, le SARS-CoV-2. Le séquençage génétique de ce virus suggère qu'il s'agit d'un bêtacoronavirus étroitement lié au virus du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS). Cette maladie infectieuse est une zoonose, dont l'origine est encore débattue. Elle s'est rapidement propagée, d'abord dans toute la Chine, puis à travers le monde, provoquant ainsi, une épidémie mondiale. Le nombre de cas infectés augmentait d'une manière exponentielle dans le monde. (Fung et Liu, 2019).

Depuis décembre 2019, le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARSCoV-2) s'est rapidement propagé dans le monde entier, entraînant la pandémie de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). De janvier 2020 au début du deuxième trimestre 2021, l'intensité et la rapidité de la transmission du SRAS-CoV-2 ont entraîné environ 150 000 000 de cas et plus de 3 000 000 de décès dans le monde, exerçant une pression considérable sur les systèmes de santé publique et l'économie mondiale, dans le cadre de la mobilisation scientifique et technique extraordinaire, la séquence génétique du SRAS-CoV-2 a été publiée le 11 janvier 2020 (Deplanque et Launay, 2021).

Le manque de vaccins ou d'autres options de traitement efficace a obligé tous les pays du monde à lutter contre la propagation de la pandémie. Certaines stratégies de prévention, notamment le confinement, la distanciation sociale, le port de masques et la limitation des déplacements ont été utilisées pour arrêter cette pandémie. Cependant, le développement d'un vaccin peut être le meilleur espoir pour arrêter cette pandémie (El-Shitany *et al.*, 2021). À ce jour, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a répertorié environ 200 vaccins candidats en développement préclinique, 100 sont en évaluation clinique et 13 ont été autorisés (Deplanque et Launay, 2021).

À ce jour, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a répertorié environ 200 vaccins candidats en développement préclinique, 100 sont en évaluation clinique et 13 ont été

autorisés (Deplanque et Launay, 2021).

Parmi ces vaccins on choisit cinq types différents des vaccins sont : Pfizer, BioNTech développé par CureVac et Moderna qui sont basés sur l'utilisation de l'ARNm; le troisième type de vaccin à vecteur adénovirus comporte les vaccins suivants AstraZenca et Gam-COVID-Vac (Gamaleya's Sputnik V) qui est connue par le nom Sputnik et un autre vaccin inactivé c'est CoronaVac (Sinovac)

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'efficacité de ces vaccins et d'une part cette étude est subdivisée en deux parties essentielles :

La première partie présente une synthèse bibliographique dans laquelle nous apportons un premier chapitre qui est consacré à la virologie, un second chapitre sur le coronavirus et COVID-19, et un troisième chapitre sur la vaccination contre (COVID-19).

Dans ce mémoire, la deuxième partie expérimentale, répartie en deux chapitres :

Le premier chapitre décrit le "matériel et méthodes" nous avons basé sur l'analyse des articles scientifiques publiés qui concernent cinq vaccins à partir de différents types.

Dans l'autre chapitre "résultats et discussion" nous présenterons une synthèse des articles scientifiques publiés traitant des différentes études des différents essais cliniques de ces vaccins.

Synthèse

Bibliographique

Chapitre 01. Virologie

1.1 Définition de virologie

La virologie est la discipline biologique qui étudie les virus et les agents pathogènes sous-viraux (tels que les viroïdes et les virus). Cette discipline actuelle a identifié différents domaines de recherche, la virologie de base implique la structure des particules virales et de leurs composants, ainsi que la génétique, l'évolution et la taxonomie des virus (Briones, 2015).

1.2. Définition du virus

Selon André Lwoff (1957), un virus est défini en utilisant les caractéristiques suivantes (Taylor, 2014) :

- Ne possédant qu'un seul type d'acide nucléique.
- Se multiplient sous la forme de leurs matériels génétique, c'est-à-dire ARN ou ADN, d'autre comme le virus l'hépatite B est un virus à ADN, mais se réplique comme un ARN intermédiaire. Les rétrovirus sont des virus à ARN, mais se répliquent via un ADN.
- Incapable de subir une fission binaire et manque de système énergétique, y compris les mitochondries et les ribosomes.

Les virus ne sont pas des cellules ou des organismes vivants, André Lwoff a dit « Les virus sont des virus (Jankowski, 2020). Ce sont des parasites obligatoires ou des organismes non vivants qui ne disposent pas de leur propre mécanisme métabolique pour générer de l'énergie ou synthétiser des protéines. Ils ont plutôt besoin d'un hôte vivant un « obligé » pour exploiter ou infecter (entrer) afin qu'ils puissent se répliquer pour compléter leur cycle de vie (Catania *et al.*, 2021) .Ils sont constitués des acides nucléique et protéines comme les celles vivants mais ils ne peuvent ni métaboliser, ni produire ou utiliser de l'énergie, ni croître, ni se multiplier. Ainsi, les virus ne contiennent pas les deux types d'acide nucléique ; soit à *ARN* simple brin à polarité positive ou négative soit à *ADN* simple brin. L'un des plus petits virus connu mesure 10 nanomètres et son génome ne comporte qu'un seul gène et les plus grands virus connu, mesure 400 nanomètres et son génome compte 1200 gènes,

soit plus que certaines bactéries (Jankowski, 2020).

1.3. Structure du virus

Les virus sont composés de deux composants constants : un acide nucléique appelé génome et une structure protéique qui entoure et protège le génome « capsid », l'ensemble du génome et de la capsid constitue la nucléocapsid. Il existe une troisième structure entourant la capsid de certains virus, appelée enveloppe ou peplos (Mammette, 2002).

1.3.1. Acide nucléique virale

Le génome viral contient la totalité des informations génétique de la particule virale, de taille réduite, sa capacité de codage est faible, de quelques gènes pour les virus les plus petites (*Entérovirus, parvovirus*) à quelques centaines pour les virus les plus gros (*poxvirus, herpesvirus*), le génome d'un virus est constitué d'un acide nucléique *ARN* ou *ADN*, bicaténaire ou monocaténaire, linéaire ou circulaire, segmenté ou non segmenté, La nature de l'acide nucléique virale constitue un premier critère de classification des virus (Mammette, 2002).

1.3.2. Capsid

C'est une enveloppe protéique qui enveloppe et protège l'acide nucléique viral. Les capsides virales sont parfois associées aux acides nucléiques viraux et cette structure est appelée nucléocapsid. Dans les virions sans enveloppe, la nucléocapsid constitue l'intégralité du virus. Il est composé de sous-unités protéiques répétées, appelées capsomères qui sont composées d'une ou plusieurs protéines, appelées sous-unités chimiques ou sous-unités structurelles (Li *et al.*, 2020). La symétrie de la capsid constitue un deuxième critère de classification des virus (Mammette, 2002).

1.3.3. Enveloppe

Les virus nus ne sont composés que de protéines et d'acides nucléiques. Ces structures sont généralement résistantes aux conditions physico-chimiques, à la chaleur et au pH. Par conséquent, les virus libres peuvent persister des mois dans

l'environnement (Le Faou, 2012). Les virus enveloppés sont sensibles aux effets extérieurs tels que la chaleur et la dessiccation. Cela a une influence sur la voie de transmission (Kayser *et al.*, 2008). La nature glucido-lipido-protéique de l'enveloppe virale, modifie les caractéristiques physico-chimiques des particules virales (Mammette, 2002).

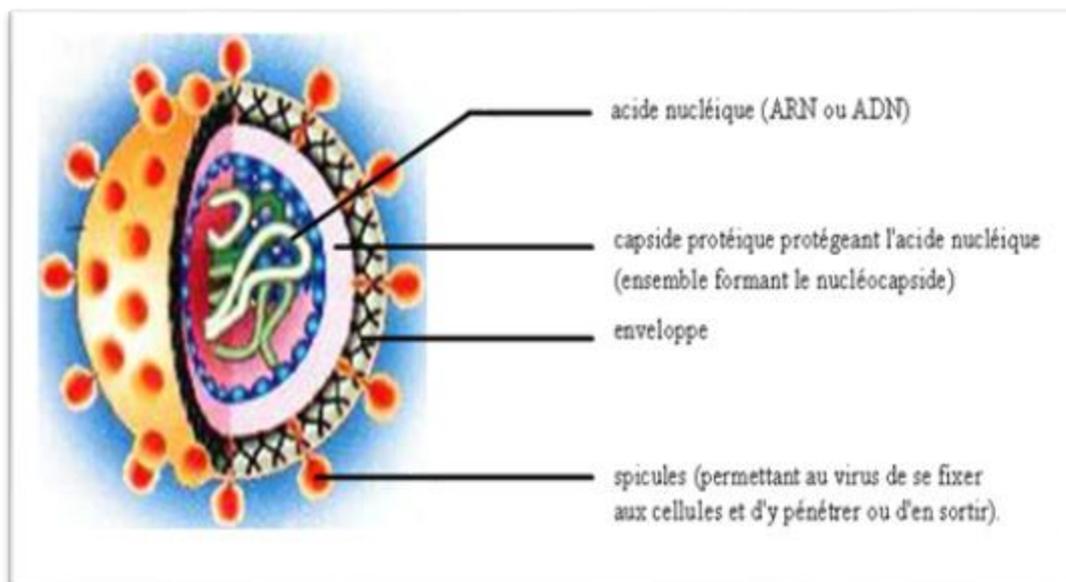


Figure 2. Structure générale d'un virus (site web 1).

Chapitre 02. Corona virus

2.1 Définition de corona virus

Les coronavirus (CoV) infectent l'humain et de nombreuses espèces animales (mammifères et oiseaux). Les 1ers CoV ont été décrits chez les animaux et n'ont d'abord pas reçu l'appellation «coronavirus», apparue plus tardivement dans le 1er rapport de l'ICTV en 1971 : description de CoV chez le poulet en 1937 (anciennement IBV, infectious bronchitis virus, maintenant appelé avian coronavirus), le porc en 1946 (anciennement TGEV, transmissible gastro-enteritis virus, maintenant appelé alphacoronavirus 1), et la souris en 1949 (anciennement MHV, murine hepatitis virus, maintenant appelé murine coronavirus) L'identification en mars 2003 du corona virus associé au syndrome repertoire aigue sévère (severe acute respiratory syndrome-related coronavirus, SARS-CoV) comme agent responsable chez l'humain de la 1re pandémie infectieuse du XXIe siècle a suscité d'abord une grande surprise, puis un important regain d'intérêt pour ces virus. L'identification des HCoV-NL63 et HCoVHKU1, respectivement aux Pays-Bas en 2004 (NL pour Netherlands) et à Hong Kong en 2005 (HKU pour Hong Kong university), a montré qu'ils étaient ubiquitaires et cocirculaient avec les HCoV-229E et HCoV-OC43. Enfin, l'émergence du coronavirus associé au syndrome respiratoire du Moyen-Orient (Middle-East respiratory syndrome-related coronavirus, MERS-CoV) en Arabie Saoudite en 2012, responsable d'un syndrome respiratoire sévère, confirme encore le haut potentiel d'émergence de ces virus. Ce dernier, après avoir reçu plusieurs dénominations, a été appelé MERS-CoV car il ne circule quasi exclusivement que dans la péninsule arabique (Gouih, 2020).

2.2. Origine du coronavirus

Le terme « corona » en latin signifiant « couronne » (kina et Vabert, 2016). La description en microscopie électronique dans les années 1960 est à la base de la dénomination de ces virus, due à un aspect en couronne ou « *corona* » caractéristique des virus de cette famille. Ce critère morphologique est commun à des virus retrouvés tant chez l'homme que chez l'animal. Tous ces virus partagent la même organisation

de leur génome composé d'ARN et également leur stratégie de réplication (Denis, 2012).

2.3. Structure du coronavirus

Les particules de coronavirus sont pléomorphes mais à peu près sphériques et ont un diamètre allant de 50 à 150 nm, avec une moyenne d'environ 80 à 90 nm. (Perrier, 2019). L'observation en microscopie électronique permet de distinguer des projections d'environ 20 nm à la surface du virion. Ces projections sont constituées par la protéine de surface S ou Spike. Celle-ci est ancrée dans la membrane virale et confère au coronavirus son aspect de couronne dont cet aspect particulier et qui est à l'origine du nom de ce virus. On distingue, trois protéines sont ancrées dans l'enveloppe lipidique du virion ; la protéine de surface (S) ou Spike, la protéine membranaire (M) et la protéine enveloppe (E). Tandis que, certaines coronavirus comme le MHV, possèdent également une quatrième protéine ancrée dans l'enveloppe, c'est la protéine hémagglutinine-estérase (HE). À l'intérieur de l'enveloppe virale, la protéine de nucléocapside (N) est associée à l'ARN viral, et ensemble, ils forment une capsidie hélicoïdale, d'un diamètre de 9-16 nm (Perrier, 2019).

Les coronavirus sont caractérisés par un génome *ARN* positif simple brin, non segmenté et polyadénylé (kina et Vabert, 2016). Les CoV sont retrouvés dans un large éventail d'espèces animales, telles que chats, chiens, porcs, lapins, bovins, souris, rats, poulets, faisans, dindes, baleines, ainsi que les humains. Il y a trois groupes des CoV dont les groupes 1 et 2 infectent les mammifères, tandis que les CoV du groupe 3 constituent un groupe de virus *aviaires*. (Hantz *et al.*, 2012).

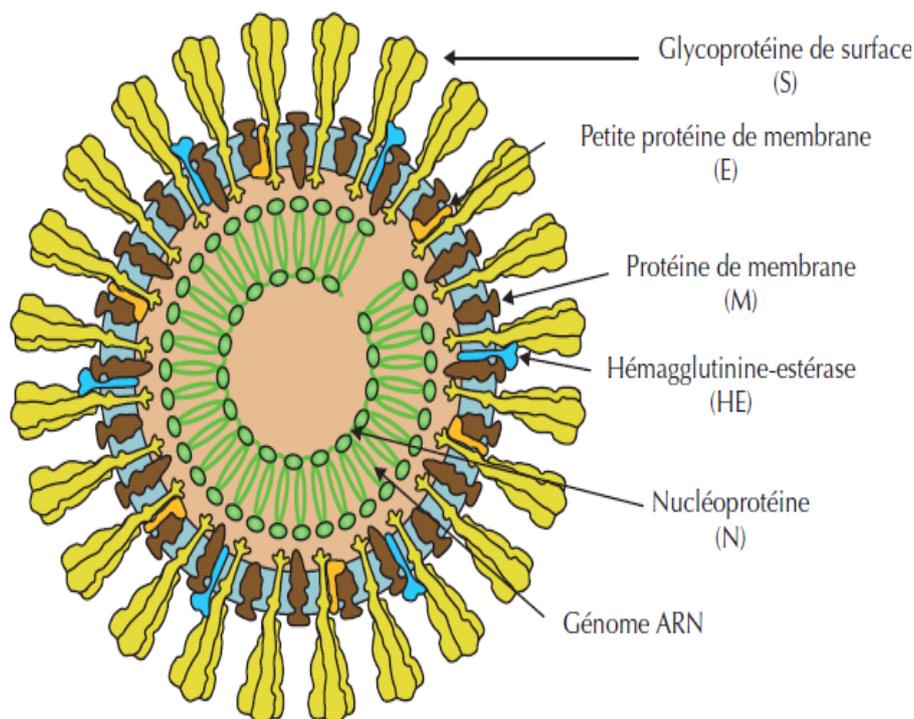


Figure 3. Modèle structural d'un coronavirus (d'après ViralZone, Swiss Institute of Bioinformatiques). L'ARN génomique est liée a la protéine N pour former la nucléocapside. Les autres protéines structurales sont insérées dans l'enveloppe : protéines M et E de membrane et protéines S et hémagglutinine-estérase (HE) de surface (à noter que la protéine HE n'est présente que chez les coronavirus [CoV] de groupe2 (Denis, 2012).

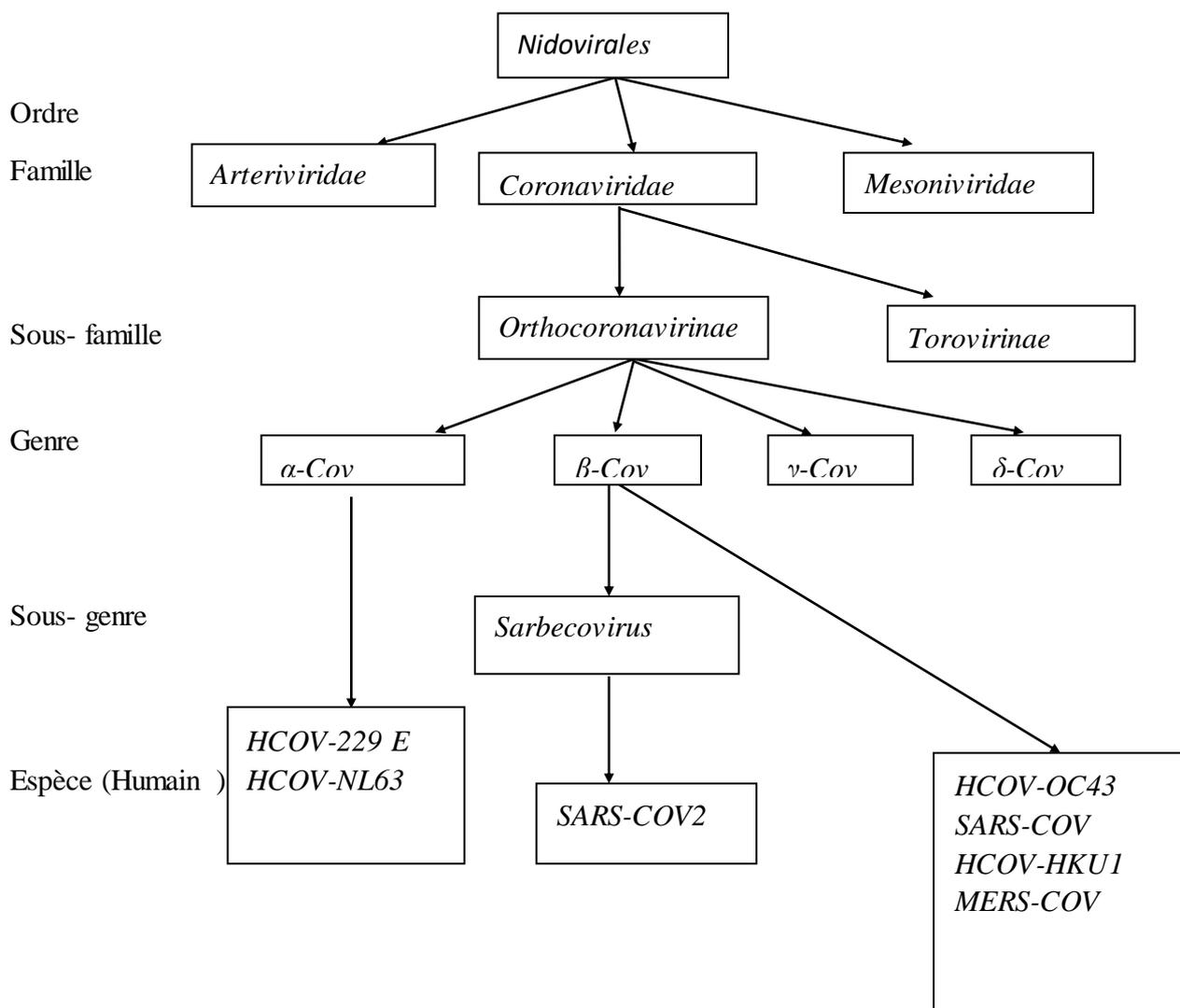
2.4. Classification du corona virus

Les premiers coronavirus ont été identifiées dans les années 1930, mais la classification qui les regroupe a été créée en 1967 et basée sur des morphologies, soit l'aspect en couronne. En 1996, l'ordre des *Nidovirales* a été créé, regroupant trois familles ; les *Coronaviridae*, les *Arteriviridae*, et les *Roniviridae*. Ces trois familles de virus ayant tous en commun leur organisation génomique et la réplication de leur génome à partir d'ARN sous-génomique mais différant de par leur structure, leur morphologie et la taille de leur génome (Desjardins, 2010). Le terme coronavirus fait référence à la sous famille des *Coronavirine*, la famille *Torovirinae* appartenant à la famille des *Coronaviridae*. Selon la taxonomie actuelle, les *coronaviridae* sont subdivisées en quatre genres nommés Alpha-, Beta-, Gamma-, et *Deltacoronavirus*. Les HCoV-229E et NL63 appartiennent aux genres *Alphacoronavirus*. Les autres

corona virus humains appartiennent au genre *Betacoronavirus* qui est lui-même subdivisés en quatre clade nommé A, B, C, et D.

Les HCoV-HKU1 et –OC43 sont inclus dans le clade A, le SARS-CoV et le MERS-CoV appartiennent aux clades B et C respectivement (kina etVabert, 2016).Les genres, de ces virus sont regroupés en sous-genres, puis en espèces. Ainsi par exemple, le genre *Betacoronavirus* comprend quatre sous-genres *Embecovirus*, *Hibecovirus*, *Merbecovirus* et *Sarbecovirus*. A ce jour en distingue Sept coronavirus responsables d’infections humaines se répartissent dans les genres *Alphacoronavirus* et *Betacoronavirus* (Segondy, 2020).

Tableau 1. Classification de coronavirus humain (Malik, 2020).



3.1. Présentation COVID-19

COVID-19 signifie Coronavirus disease 2019, a été identifiée pour la première fois dans la Chine à la fin de l'année 2019 et il est la cause du syndrome respiratoires aiguës (Ratnesar-Shumate *et al.*, 2020).

La COVID-19 est la première pandémie de grande envergure du XXI^e siècle. C'est une infection émergente, due à un agent pathogène nouveau : le SARS-CoV-2 (Caumes, 2020).

Le mot COVID-19 a été inventé par les scientifiques à partir des lettres « CO » désignent (Corona) couronne en latin, « VI » pour virus, « D » pour disease (maladie en anglais) et 19 pour désigner son année d'apparition 2019 (Bouhdiba, 2020).

Même avec une mutation majeure dans le génome du COVID-19 au cours des 5 derniers mois, il s'agit toujours d'une maladie hautement infectieuse, la plaçant au centre des préoccupations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme l'une des pandémies les plus dangereuses de ces 100 dernières années (Van *et al.*, 2021).

3.2. Structure

Le SRAS-CoV-2 est un β -coronavirus de forme sphérique de 125 nm de diamètre. La nucléocapside renferme un virus à ARN simple brin de sens positif. Les coronavirus ont quatre protéines structurelles principales (Baek *et al.*, 2020).

Le virus SARS-CoV-2 varie structurellement des autres virus qui ont des glycoprotéines enrichies en forme de couronne transmembranaires et il a 4 protéines structurales, y compris l'enveloppe, le pic, la nucléocapside et du virus à travers la protéine S (Dariyaa et Nagarayu, 2020).

Il est entouré d'une membrane lipidique, contenant des protéines de membrane structurelle (M) et d'enveloppe (E) qui interagissent pour former l'enveloppe virale, cette couche contient également des glycoprotéines de pointe (S) et la protéine associée à l'acide nucléique (ARN) forme la nucléocapside (N) (Hammouda D, 2020). Les coronavirus ont quatre protéines structurelles principales (Baek *et al.*, 2020)

(Fig.3).

3.2.1. Protéine S

Spicule (ou Spike en *al* anglais), qui est localisée au niveau de l'enveloppe virale et forme à la surface du virus une structure spéciale comme une couronne, d'où le nom de coronavirus. Elle joue un rôle important dans la reconnaissance du virus aux récepteurs exposés à la surface de les cellules hôte (Sallard *et al.*, 2020). Est une glycoprotéine membranaire, constituée de deux sous-unités, qui intervient dans l'attachement du virus à la cellule hôte, la fusion membranaire et son entrée dans la cellule. La sous-unité S1, de forme globulaire, permet l'attachement du virion à la cellule cible (Leroy *et al.*, 2020). Le domaine de liaison au récepteur (RBD) dans la protéine de pointe (S) reconnaît l'ACE-2 récepteur exprimé sur la couche épithéliale des poumons, du cœur, des reins et de l'intestin et il est responsable de la fixation du virus à la membrane de la cellule hôte (Ashwini *et al.*, 2020).

3.2.2 Protéine M

(Membrane ~25–30 kDa) : définit la forme de l'enveloppe virale (Malik, 2020). Elle joue un rôle essentiel dans l'assemblage des particules virales. (Segondy, 2020). la protéine de membrane M est la plus abondante de l'enveloppe, et elle joue un rôle majeur dans l'assemblage du virion (Bonnin, 2018).

3.2.3 Protéine E

La protéine E est la plus petite des protéines de structure, elle joue un rôle important dans la production et la maturation des particules virales (Segondy, 2020).

Une cinquième protéine structurelle, l'héماغglutinine-estérase (HE), est présente dans un sous-ensemble de β -coronavirus. La protéine agit comme une héماغglutinine, lie les acides sialiques aux glycoprotéines de surface et contient une activité acétyl-estérase (Fehr et Perlman, 2015).

3.2.4 La protéine N

(Ribonucléo protéine) Est la seule qui se lie au génome *ARN*. Également elle est impliquée dans l'assemblage viral et le bourgeonnement, résultant en une formation complète de virion. (Malik, 2020).

3.3. Structure génétique

Les coronavirus possèdent l'un des plus grands génomes d'*ARN* simple brin avec 27 à 32 (Kb). L'organisation du génome du SARS-COV-2 est similaire à celle des autres coronavirus et est principalement composé de cadre de lecture ouvert (ORF). Environ 67% du génome code par l'ORF1 a/b et il code pour 16 polyprotéines non structurales (nsp1-16), tandis que 33% restants codent pour des protéines accessoires et des protéines structurales. ORF1a et ORF1b contiennent un décalage de cadre qui produit deux polypeptides, pp1a et pp1ab (Chilamakuri et Agarwal, 2021) (Fig.3).

La protéase de type papaïne ou la protéase de type chymotrypsine, transforment ces deux polypeptides en 16 nsps. SARS-COV-2 code pour au moins quatre protéines structurelles majeurs qui comprennent la protéine (S), la protéine (M), une protéine (E) et la protéine (N). Ces protéines structurales sont codées par les gènes S, M, E, N au niveau des ORF 10 et 11 sur le tiers du génome près de l'extrémité 3' (Chilamakuri et Agarwal, 2021).

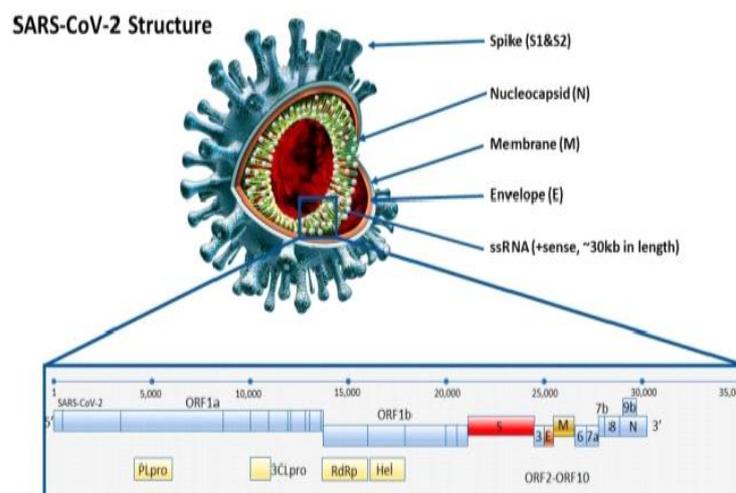


Figure 4. Structure génomique du SARS-COV2 (Atiroğlu *et al.*, 2021).

3.4. Origine

Dr James Lyons-Weiler, directeur général de l'«Institute for Pure and Applied Knowledge», affirmant que le nouveau coronavirus (SARS-CoV-2) était probablement construit par recombinaison en laboratoire (Hao *et al.*, 2020).

L'hypothèse d'une origine naturelle de SARS-COV-2 par le passage à l'homme au cours d'une transmission zoonotique est privilégié par rapport à l'hypothèse d'une manipulation de laboratoire (Segondy, 2020).

Selon les rapports, à Wuhan, en Chine, l'origine zoonotique du SRAS-CoV-2 pourrait être étroitement liée au marché des animaux humides, car un grand nombre de personnes ayant contracté une infection au début y étaient plus ou moins exposées (Yadav et Saxena, 2020). Il est rapporté que certains animaux sauvages, notamment des oiseaux, des serpents, des marmottes et des chauves-souris ont été vendus au marché de fruits de mer de Huainan (Li *et al.*, 2020).

Une étude de l'Institut de virologie de Wuhan a montré que l'utilisation de la technologie de séquençage sur la séquence génétique entre le SARS-CoV-2 et le coronavirus de la chauve-souris est similaire à 96,2%, ce qui indique que les chauves-souris peut être ont une source potentielle de SRAS-CoV-2 (Wanget *al.*, 2020).

3.5. Voie de transmission

3.5.1. Par gouttelettes

La transmission respiratoire du SRAS-CoV-2 peut se produire par des transmissions de gouttelettes. La transmission par gouttelettes se produit lorsque les porteurs du virus qui parlent, toussent, respirent... émettent des particules de bio-aérosol qui peuvent atteindre le nez, la bouche et les yeux d'autres personnes, provoquant une infection (Delikhoonet *al.*, 2021). Les gouvernements du monde entier ont proposé la soi-disant « règle de la distance de 2 m » ou « règle des 6 pieds » et « le porte de masques chirurgicaux » pour diminuer et de ralentir les infections par SARS Covid- 2 (Delikhoonet *al.*, 2021).

3.5.2. Par contact

La transmission indirecte de vecteurs (surfaces contaminées) contribue à la transmission d'agents pathogènes respiratoires courants et les preuves à ce jour suggèrent que le SRAS-CoV-2 peut être transmis par la transmission fomite. Les personnes infectées propagent le virus dans l'environnement, comme en témoigne la détection d'ARN du SRAS-CoV-2 à la surface des navires de croisière, des hôpitaux. Il peut survivre avec une demi-vie de 6,8 h sur du plastique, 5,6 h sur de l'acier inoxydable, 3,5 h sur du carton. Le virus peut facilement atteindre les mains à partir de la surface contaminée, puis se propager des mains aux muqueuses du visage (Pitol et Julian, 2021 ; Sahu et *al.*, 2021).

3.5.3. Autres voies de transmission

En dehors du prélèvement respiratoire, l'ARN virale a également été détecté dans les selles et le sang des patients infectés. S'il y a des virus peut être cultivés vivants à partir de selles, et le SARS-COV-2 peut être d'infecter les anthérocytes humains, mais jusqu'à maintenant il n'existe pas des preuves actuelle et définitive d'une transmission féco-orale (Bonny *et al.*, 2020).

3.6. Cycle viral

Une fois que le virus pénètre dans la cellule hôte à cause de l'affinité de liaison du SRAS-CoV-2 au récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2), la synthèse des protéines structurale et des protéines accessoires commence par le processus de transcription et de traduction. À l'aide de l'ARN polymérase ARN-dépendante la synthèse du nouveau génome d'ARN viral est réalisée (Chilamakuri et Agarwal, 2021) (Fig.4).

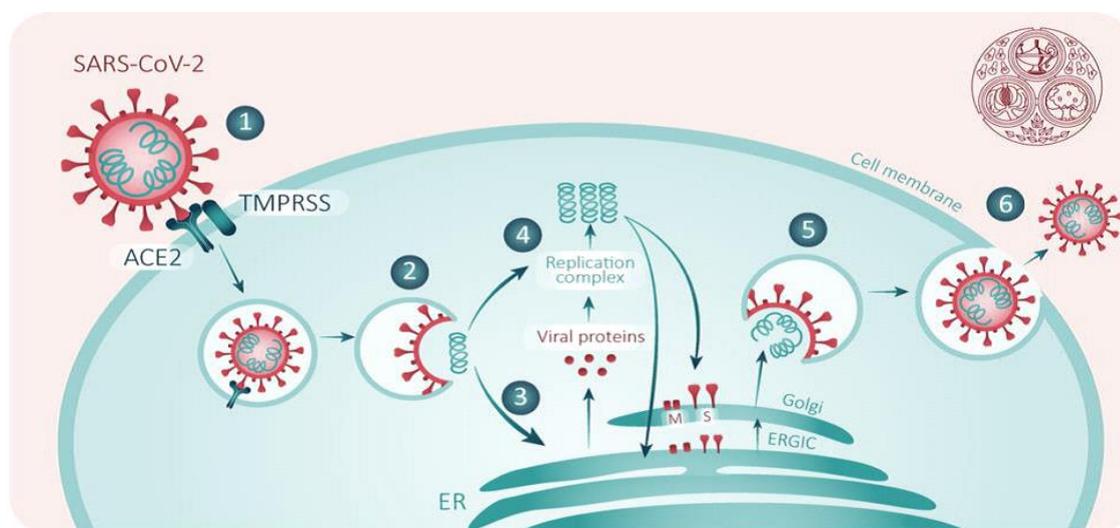


Figure 5. Cycle virale de SARS-COV-2

La protéine Spike sur le virion se lie à ACE2, une protéine de surface cellulaire. TMPRSS2, une enzyme, aide le virion à entrer. Le virion libère son ARN. Certains ARN sont traduits en protéines par la machinerie cellulaire. Certaines de ces protéines forment un complexe de réplication pour produire plus d'ARN. Protéines et ARN sont assemblés en un nouveau virion dans le Golgi et libérés.

3.7. Les variantes de covid

Les variantes à fort impact (COV) actuellement envisagées sont les suivantes (José Javie, 2020). (voir annexe 5 et 6).

3.7.1. Variante alpha (B.1.1.7)

- Détecté au Royaume-Uni en septembre 2020. Après une période de prédominance en Europe et ailleurs (États-Unis, Israël), sa prévalence est en baisse

depuis quelques semaines.

Plus transmissible que les variant précédents, peut-être plus mortelle, bien qu'elle ne semble pas échapper à l'immunité. Transmission communautaire et sous forme de bourgeons.

En Espagne, de puis début 2020, augmentation progressive de l'incidence jusqu'à 70 % ; à partir de juin de 2021, la descente progressive étant remplacée par la variant delta. En Espagne, il est passé de la variant dominante à être identifié par marqueur SGTF ou PCR spécifique dans les semaines 32 (9 au 15 août), avec 10 données CC. AA, en une fourchette comprise entre 0,06 % et 0,3 %.

3.7.2. Variant beta (B.1.351)

Détecté en septembre 2020 en Afrique du Sud. En Europe, il représente un faible pourcentage des cas. Il est probablement plus transmissible et présente la possibilité de échapper à la réponse immunitaire acquise après une infection naturelle ou celle générée par certains vaccins. Répandre dans la communauté.

3.7.3. Variante gamma (P1)

Détecté au Brésil en décembre 2020. Présent en de nombreux pays du Cône Sud américain. En Europe, moins souvent. Plus grande transmissibilité, gravité et échapper à la réponse immunitaire.

En Espagne, à la semaine 32 (9-15 août), pourcentage de cas compatibles avec des variantes bêta ou gamma estimée par PCR, avec les données de 10 CC. Il était dans une fourchette comprise entre 0 % et 0,3 %.

3.7.4. Variante delta (B.1.617.2)

Détecté en Inde en octobre 2020. Transmis au Royaume-Uni United étant majoritaire en Europe. Plus transmissible et plus grande sévérité clinique. Légère baisse d'efficacité vaccin.

Actuellement, c'est la variante prédominante en Espagne ; Grâce aux techniques de séquençage génomique (PCR), la fréquence n'a cessé d'augmenter depuis son

apparition, atteignant des chiffres compris entre 94% et 100% de variant circulants.

En Espagne, a augmenté son pourcentage dans l'échantillonnage aléatoire : en semaine 32 (du 9 au 15 août), avec 10 données CC. AA., le pourcentage de cas compatibles estimée par PCR était compris entre 33,7% et 99,8%. Par séquençage intégré au système de surveillance, à la semaine 31 avec les données de 11 CC. AA. Et deux villes indépendantes, le pourcentage atteint 94,3 %. une fourchette comprise entre 0,06 % et 0,3 %.

Chapitre 03.

Vaccination

4.1. Définition de vaccin

Il s'agit d'une préparation à base de l'agent infectieux lui-même, qui a été cultivé et atténué, purifié ou inactivé, ou dont on a synthétisé certains éléments essentiels. Les composants actifs sont des protéines ou des polysaccharides. Une fois le vaccin introduit dans l'organisme, il provoquera une réaction similaire à celle susceptible d'être provoquée par des agents toxiques naturels et puissants : alors un mécanisme de défense spécifique est établi (Hannoun, 1999).

Le corps produit des anticorps contre ces micro-organismes spécifiques et crée une défense. La prochaine fois que la personne rencontre ce micro-organisme, l'anticorps l'empêche de causer la maladie ou atténue la gravité de la maladie (Dai *et al.*, 2019).

4.2. Type des vaccins

4.2.1 Vaccins vivant atténués

Les vaccins vivants atténués contiennent des agents infectieux vivants (virus ou bactéries) et leur pathogénicité peut être réduite par diverses méthodes. Par conséquent, leur administration peut provoquer une maladie très bénigne (Cook-Moreau *et al.*, 2016). Les vaccins vivants atténués sont plus efficaces que les vaccins inactivés, mais ils sont aussi plus dangereux, car il existe toujours un risque exceptionnel de reprise de la virulence, ce qui peut conduire à des maladies que l'on veut éviter. Les principaux vaccins vivants atténués utilisés chez l'homme sont les vaccins antipoliomyélitiques buvables de Sabin, les vaccins contre la fièvre jaune, la rougeole, la rubéole, les oreillons, et la varicelle (Branger *et al.*, 2007).

4.2.2 Vaccins inactivés bactériens ou viraux (vaccins tués)

Ils sont obtenus par exposition de l'agent pathogène à un agent physique (chaleur) ou surtout, actuellement, chimique (formol...) qui entraîne une perte totale infectivité sans dénaturer le pouvoir immunogène (Eloit, 1998). Par rapport aux vaccins vivants, ils sont moins immunogènes et peuvent fortement stimuler les réponses humorales, mais il y a peu ou pas de lymphocytes TCD8. De plus, ils ne

provoquent pas de réactions de mémoire à long terme et des injections régulières sont nécessaires (Miot *et al.*, 2019). Les vaccins inactivés utilisés sont par exemple les vaccins contre le choléra, la coqueluche à germe entière, ainsi que les vaccins contre la grippe, l'hépatite A, la rage, et la leptospirose (Branger *et al.*, 2007).

4.2.3 Anatoxine

Certains germes exercent leurs effets pathogènes en produisant une toxine, qui se diffuse dans les tissus par le sang et joue un rôle dans les tissus. Outre leurs effets pathogènes, ces toxines ont également une forte antigénicité. En les modifiant par des processus chimiques ou physiques, des anatoxines peuvent être obtenues, qui perdent leur pouvoir pathogène tout en conservant leurs propriétés immunitaires. Ainsi sont préparés les vaccins contre la diphtérie et le tétanos (Floret, 2021).

4.2.4 Vaccins polysaccharidiques

Les polysaccharides ou vaccins polysaccharidiques sont des substances qui peuvent être extraites des capsules de certaines bactéries, ces substances sont antigéniques comme les protéines, c'est-à-dire qu'elles peuvent induire la formation d'anticorps protecteurs (Leclerc, 2011). Les vaccins polysaccharidiques conjugués tels que le vaccin anti-*Haemophilus influenza b* (Leclerc, 2011). Les vaccins polysaccharidiques non conjugués tels que le pneumo 23 méningocoques A + C, Typhim VI (Floret, 2021).

4.3. Les vaccins contre COVID19

Seront développés ci-dessous les vaccins commercialisés ou en cours d'obtention d'une AMM : vaccins à ARNm, vecteurs viraux et vaccins protéiques.

4.3.1. Vaccins à acides nucléiques ARNm

Principes : Ils sont composés d'ARNm codant pour la protéine Spike du virus SARS-CoV-2. L'ARNm est administré à l'aide d'un vecteur lipidique pour faciliter son entrée dans la cellule. L'ARNm est traduit en protéine S dans le cytoplasme et exporté en dehors de la cellule.

Exemples de vaccins homologués : Il n'y a pas de précédent homologué chez l'homme. En revanche, les vaccins à ARNm ont induit une immunité protectrice contre une variété d'agents infectieux dans des modèles animaux, notamment avec les virus Zika, virus grippal, virus de large, virus Ebola.

Exemples de vaccins anti-SARS-CoV-2 disponibles et en développement : Comirnaty (Pfizer-BioNTech) ; Moderna COVID-19 mRNA (Moderna) ; CVnCoV Vaccine (Curevac).

4.3.2. Vaccins à vecteurs viraux

Principes : le mécanisme de construction de ces vaccins consiste à utiliser un virus peu ou pas pathogène pour l'homme comme des adénovirus humains ou de primates ou que l'on aura rendu non pathogène comme le virus de la stomatite vésiculeuse (VSV) ou de la rougeole. La séquence codant la protéine d'intérêt, i.e. la protéine Spike dans le cas du SARS-CoV-2, est intégrée dans son génome. Il peut s'agir de vecteur viral non répliatif le plus souvent, ou répliatif plus rarement.

Exemples de vaccins homologués : Ebola (vecteur viral du virus de la stomatite vésiculeuse).

Exemples de vaccins anti-SARS-CoV-2 disponibles et en développement : Vaxzevria (Astra Zeneca, vecteur viral non répliatif : adénovirus de chimpanzé ChAdOx1) ; Janssen Ad26COV2.S (Johnson&Johnson, vecteur viral non répliatif : adénovirus Ad26).

4.3.3. Vaccins protéiques (sous-unités protéiques ou pseudo-particules virales)

Principes : Ils utilisent un fragment du pathogène identifié comme étant une cible du système immunitaire. Ils sont développés à base de protéine recombinante reproduisant la protéine S du virus ou son domaine RBD (domaine de liaison au récepteur).

Exemples de vaccins homologués : Hépatite B ; papillo-mavirus ; vaccin conjugué antipneumococcique

Exemples de vaccins anti-SARS-CoV-2 en développement: NVX-CoV2373 (Novavax).

4.3.4. Vaccin à virus entier inactivé

Exemple: Sinopharm, Covaxin (Andrejak, 2021).

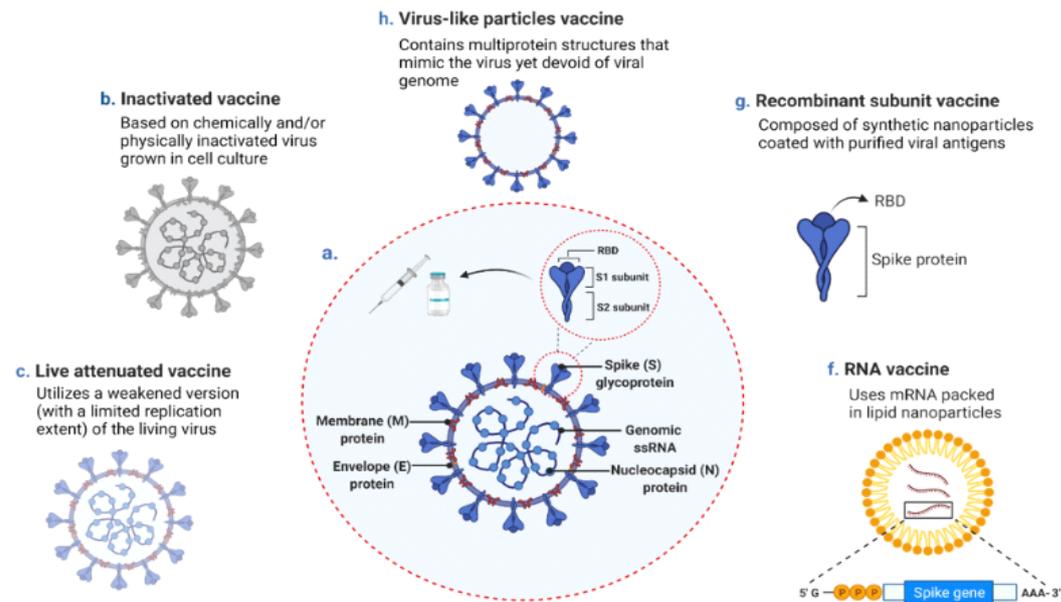


Figure 6. structure de SARS-CoV-2 et plateforme vaccinales contemporaine contre le COVID-19 (Hadeel *et al.*, 2021) .

Partie expérimentale

Chapitre 4. Matériel et méthodes

Dans ce chapitre, nous avons basé sur l'analyse des articles scientifiques publiés qui concerne cinq vaccins à partir des différents types : BNT162b2(Pfizer/BioNTech), mRNA-1273 (Moderna),ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca/Oxford),Gam-COVID Vac (Gamaleya's Sputnik V)et CoronaVac (Sinovac) leur efficacité et effets secondaires.

5.1. Technologies de fabrication des vaccins

5.1.1. Vaccins à ARNm

Pfizer/ Les vaccins BioNTech et Moderna qui font partie des nanoparticules à base de lipides ont été conçus de manière à encapsuler les virus à ARNm et offrir une protection contre la dégradation des nucléases (Jackson *et al.*, 2020; Mulligan *et al.*,2020).

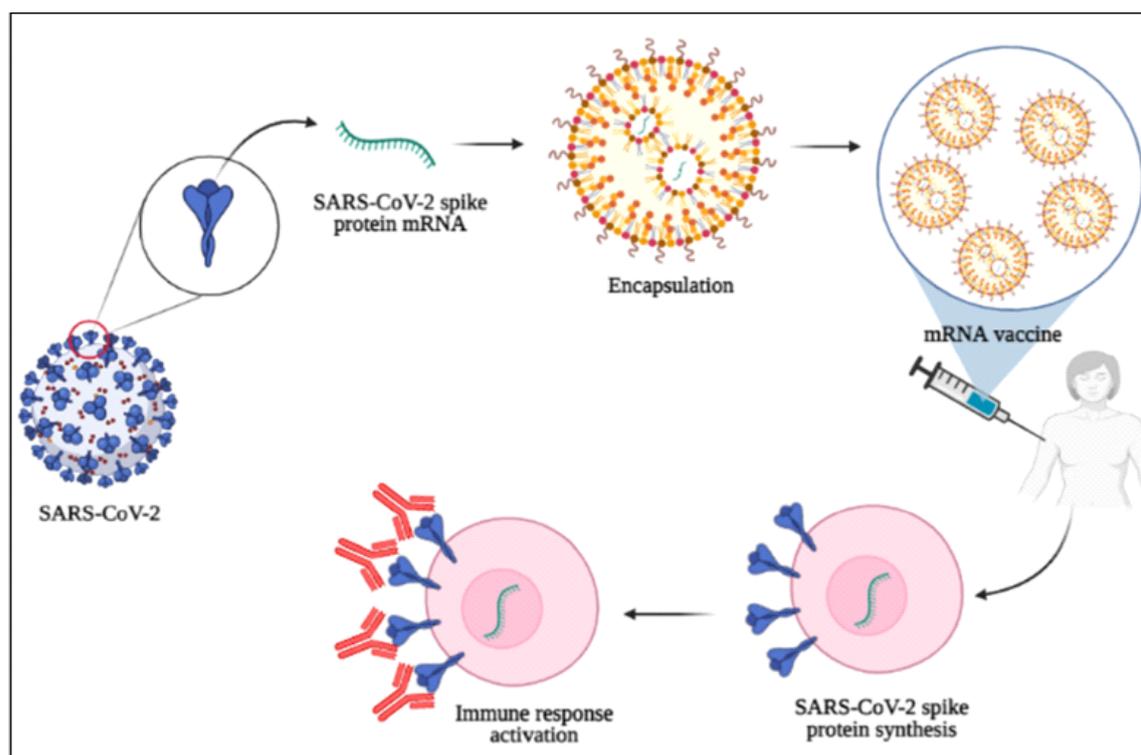


Figure 6.Schématique de la conception et du développement des vaccins à ARNm contre le SARAS-CoV-2 (Parisa *et al.*, 2021).

5.1.2. Vaccins à vecteur virale

Les vaccins vectoriels à adénovirus sont considérés comme des vaccins de haute technologie. Au cours des dernières années, les adénovirus sont utilisés comme vecteurs appropriés dans le domaine de la nanotechnologie à des fins d'administration de gènes. Afin d'arrêter la réplication virale, les gènes viraux E1 et E3 devraient être omis et remplacé par les antigènes souhaités, y compris le SRAS-CoV-2 (Mendonça *et al.*, 2021). Les vaccins à vecteur d'adénovirus peuvent induire un niveau élevé d'expression des protéines antigéniques qui mène à la production d'anticorps, à l'activation des lymphocytes T cytotoxiques et à l'élimination virale (Kaur et Gupta, 2021).

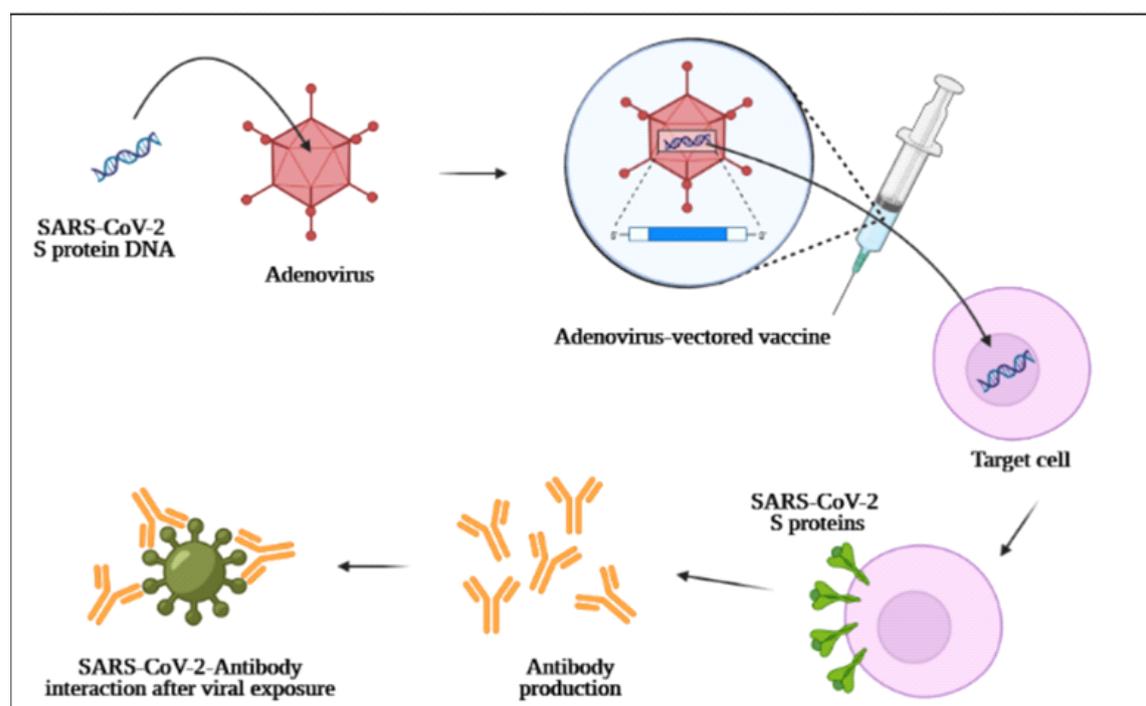


Figure 7. Vue schématique de la conception et du développement des vaccins contre le SARS-CoV-2 à vecteur adénovirus (Parisa *et al.*, 2021).

5.1.3. Vaccins inactivés

C'est l'un des plus anciens procédés. Il consiste à inoculer le microbe entier privé de son caractère pathogène. Il contient évidemment la protéine S et stimule donc le système immunitaire. Ces vaccins vivants atténués sont déconseillés aux personnes dont le système immunitaire est affaibli. L'administration des doses de rappel de vaccins inactivés sont nécessaires pour confirmer leur efficacité contre l'infection par

la COVID-19 (Heet *et al.*, 2021) (Fig.8).

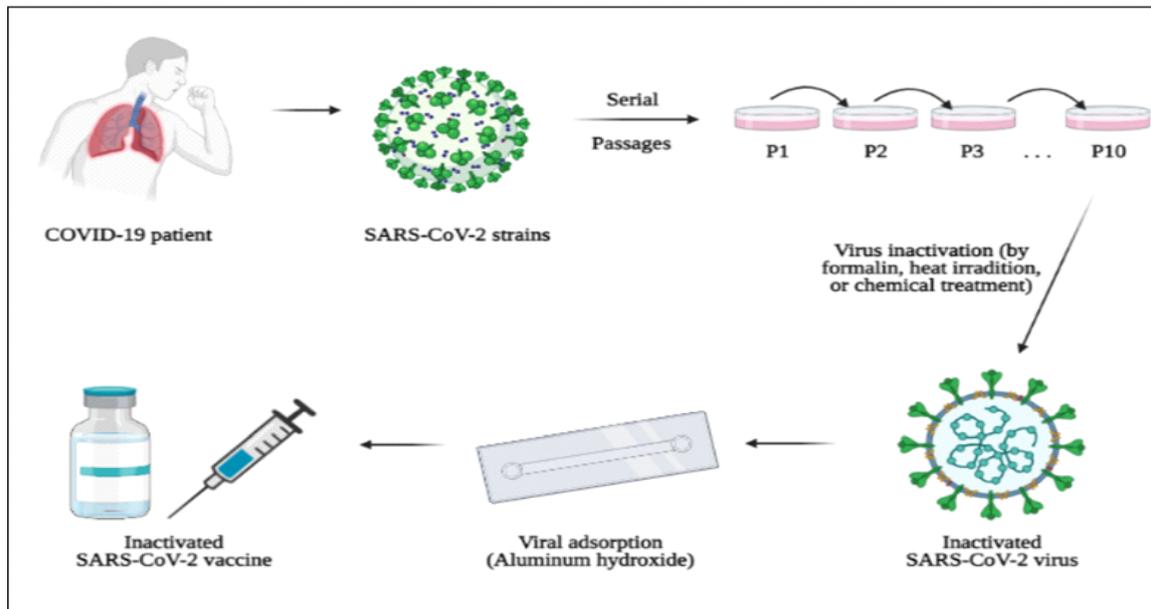


Figure 8 .Vue schématique de la conception et du développement des vaccins contre le SARS-CoV-2 à virus entier inactivé (Parisa *et al.*, 2021).

5.2. L'administration des vaccins

La dose administré et l'âge et le sexe des individus vaccinés sont résume dans le tableau 2

Tableau 2. Différents caractéristiques des vaccins contre la Covid-disponibles (Parisa *et al.*, 2021).

Commer ce de vaccins	Innovateur compagnie	Dosage	Nomb re de dosag e	Interval le	stocka ge	Sexe	Stade actuel de l'essai clinique
BNT162 b2 mRNA	Pfizer/ BioNTech	0.3 ml (30µg nucléoside modifié ARNm)IM	2	21 jours	-70°C	Adul te	Phase IV (recruteme nt)
mRNA-1273	Moderna	0.5ml µg (100 µg d'ARNm)IM	2	28 jours	-20°C	Adul te	Phase IV (recruteme nt)
ChAdOx 1 nCoV-19	AstraZene ca/ Oxford	0.5 ml (5 × 10 ¹⁰ viral Particules virales) IM	2	4-12 semaines	2-8°C	Adul te	Phase IV (recruteme nt)
Gam-COVID Vac (Sputnik V)	Gamaleya Research Institute	particules rAd26-S, suivi de 0.5 ml(1 ×10 ¹¹) particules rAd26-S,	2	21 jours	-18°C	Adul te	Phase III (pas en cour de recrutemen t)
CoronaV ac	Sinovac Biotech	0.5ml (3 µg en aluminium	2	28 jours	2-8°C	Adult e	Phase IV (pas en cour de

		adjuvant) IM					recrutement)
--	--	-----------------	--	--	--	--	------------------

5.2.1. Vaccin Pfizer/BioNTech (BNT162b2)

Le vaccin Pfizer/BioNTech doit être administré avec une dose de 0,3 mL contenant 30 µg d'ARNm modifié par voie IM. Ce vaccin a été planifié en 2 doses avec un intervalle de 21 jours. Le vaccin BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) a montré une efficacité contre la COVID-19. Cette efficacité pourrait être atteinte au moins 7 jours après l'administration de la deuxième dose (Chagla, 2021). L'Association de Pediatric Nurse Practitioners (NAPNP) a envisagé Vaccination contre la COVID-19 pour les enfants et les adultes âgés de 18 ans ou plus (Wodi *et al.*, 2021). En mai 2021, la FDA a délivré l'EUA pour l'administration du vaccin Pfizer/BioNTech chez les enfants de 12 à 15 ans (Wallace, 2021). Pfizer/BioNTech devrait être stockés à -70°C.

5.2.2. Vaccin Moderna (mRNA-1273).

Est un vaccin à ARNm modifié par nucléoside dans lequel l'ARNm est ce vaccin à ARNm exprimerait la pré-fusion SRAS-CoV-2 qui peut induire des réactions immunitaires (Oliver, 2020). Due à la faible réponse après l'administration de la première dose, le vaccin doit être administré en 2 doses à un intervalle de 28 jours pour stimuler le système immunitaire avec une réaction plus forte (Livingston, 2021). Chaque dose volume est de 0,5 mL contenant 100 µg d'ARNm qui devrait être administré par voies IM chez différents groupes d'âge (de l'enfant à personne âgée). Doit être stockés à -20°C.

5.2.3. Vaccin AstraZeneca/Oxford (ChAdOx1 nCoV-19)

Vaccin AstraZeneca/Oxford (Vaxzevria), Le vaccin est un adénovirus recombinant nCoV-19 est synthétisé à partir de S glycoprotéine. Au début, ce vaccin a été connu comme une dose unique, mais en raison de la réponse sous-optimale après l'administration de la première dose, la dose de rappel a été suggérée (Brüssow, 2021) Doses complètes (doses standard) de ce vaccin devraient être injectées avec un

intervalle d'au moins 4 à 12 semaines. Il a été signalé qu'au moins 14 jours après l'administration de la deuxième dose aux adultes chaque dose volume est de 0,5 mL (5×10^{10} viral Particules virales) IM. le 15 février 2021, L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a ajouté ce vaccin à l'urgence Utilisation de la liste (CLU) chez les adultes et les personnes âgées tout en reconnaissant les limites données sur son efficacité chez les personnes âgées (Dal-Ré *et al.*, 2021). L'intervalle entre la première et la deuxième dose du vaccin AstraZeneca/Oxford à 12 semaines serait accompagné d'une plus grande efficacité et d'anticorps de liaison réponse. Il Devrait être stocké entre 2-8°C.

5.2.4. Vaccin Gamaleya's Sputnik V (Gam-COVID-Vac)

Sputnik V, aussi connu sous le nom de Gam-COVID-Vac, est un vaccin à vecteur adénovirus recombinant (rAd26 et rAd5). Les antigènes vectoriels adénovirus sont capables d'induire les deux cellules et l'immunité humorale après l'administration de la première dose. Toutefois, l'administration de la deuxième dose de ces vaccins serait accompagnée d'une réponse immunitaire à long terme (Logunov *et al.*, 2021) sont injectés dose 0.5ml (3 µg en aluminium adjuvant) IM dans un intervalle de 21 jours respectivement ce vaccin a été formulé sous deux formes différentes considérations de stabilité de stockage : La forme liquide qui a été stockés à 18 °C et la poudre lyophilisée qui a été stockée à 2-8 °C.

5.2.5. Vaccin Sinovac (CoronaVac)

Sinovac, aussi connu sous le nom de CoronaVac, est fabriqués en Chine (Hotez *et al.*, 2021). Les données de l'essai clinique de phase I/II ont révélé que Sinovac était bien toléré chez les participants en bonne santé et qu'il pouvait induire modérément immunogénicité (Zhange *et al.*, 2021) Sinovac a été évalué chez des participants âgés de 18 à 59 ans et de 60 ans après l'administration de deux doses IM de 0,3 µg/0,5 mL vaccin inactivé contre le SRAS-CoV-2 avec un intervalle de 28 jours (Palacios *et al.*, 2020) a été stockée à 2-8° C.

5.3. Évaluation de réponse immunitaire des différents vaccins contre COVID-19

La méthode utilisée pour connaître le pourcentage des anticorps, la première étape c'est la vaccination par l'une des vaccins qui nous s'intéresse dans notre mémoire puis on attend de deux à trois semaines c'est le temps suffisant de production des ACs, après la période mentionnée on passe à l'étape de prélèvement du sang avec le respect de toutes les conditions de prélèvement. Si on obtient du sang on le centrifuge après coagulation complète à température ambiante (1200 rpm /10min). tous les échantillons ont été identifiés au fin d'évaluation .

L'ELISA est un test immunologique qui permet la détection ou le dosage de molécules dans un échantillon biologique. Le test ELISA est principalement utilisé en immunologie afin de détecter et/ou doser la présence de protéines, d'anticorps ou d'antigènes dans un échantillon. Ce test sérologique détecte notamment les anticorps produits par l'organisme en réponse à la contamination virale. Le test ELISA permet d'identifier, en moins d'une heure, la présence des anticorps anti-SARS-CoV-2.

Chapitre 05. Résultats et discussion

Dans notre mémoire nous avons étudié l'efficacité et les effets secondaires des cinq types des vaccins (voir tab.3.4), ces vaccins sont: Pfizer, BioNTech développé par CurVac et Moderna qui sont basés sur l'utilisation de l'ARNm; la troisième vaccin c'est AstraZenca est produit par l'Université d'Oxford et une autre vaccin est CoronaVac (Sinovac) en fin une dernière vaccin est Gam-COVID-Vac (Gamaleya's Sputnik V) qui est connue sous le nom Sputnik.

Tableau 3. Caractéristique de diverses plateformes de vaccination contre la COVID-19 dans différents groupes d'âge (Parisa *et al.*, 2021).

Type de vaccine	Nom de vaccin	Groupe d'âge (ans)	Efficacité
Acide nucléique vaccins	BNT162b2 mRNA (Pfizer/BioNTech)	Enfant (moins de 12 ans)	--
		Adolescent (12-15)	100%
		Jeunes adultes(>15)	95%
	mRNA-1273 (Moderna)	Personnes Âgées	>90%
		enfant	--
		Adolescents (12-17)	Étude en cours
Vaccins inactivés	ChAdOx1nCoV-19(AstraZeneca/Oxford)	Jeunes adultes (≥18-69)	70%
		Personne Âgées (70-84)	Production suffisante d'anticorps neutralisation
	Gam-COVID-Vac (Gamaleya's Sputnik)	NA	92.2%
		Jeunes adultes(18-	65.7%

	V)Ad5-nCoV (CanSino)	55) Personne Âgées>55	Abaissement des anticorps neutralisants par rapport à les jeunes adultes
		NA	79%
		NA	72.5%
	BBIB-CorV (Sinopharm)WIBP-CorV(Sinopharm)	Enfant et adolescent (3-17)	Bien immunogénicité
	CoronaVac (Sinovac)	Jeunes adultes(18-59)	50.6%-83.5%
		Personne Âgées (≥60)	NA

Tableau 4 . Les effets secondaires des Vaccins

Vaccins	Les effets secondaires
BNT162b2 mRNA (Pfizer/BioNTech)	Douleur, gonflement, rougeur, fièvre, fatigue, maux de tête, frissons, vomissements, diarrhée, muscle douleur, douleurs articulaires, lymphadénopathie, blessure à l'épaule; axillaire droite lymphadénopathie, et la jambe droite paresthésie.
mRNA-1273 (Moderna)	Douleur, gonflement, rougeur au site d'injection, fièvre, fatigue, maux de tête, frissons, vomissements, arthralgie, myalgie, urticaire. (Ces symptômes cliniques étaient doux à modéré après la première dose de vaccin et modéré à sévère après la deuxième dose de vaccin).

ChAdOx1 nCoV-19(AstraZeneca/Oxford)	Maux de tête, nausées, vomissements, diarrhée, myalgie, arthralgie, point d'injection tendresse, douleur, chaleur, prurit, ecchymoses, enflure, et l'érythème, fatigue, malaise, frissons et fièvre.
Gam-COVID-Vac(Gamaleya's Sputnik V)Ad5-nCoV (CanSino)	
BBIB-CorV(Sinopharm) WIBP-CorV(Sinopharm) CoronaVac (Sinovac)	Douleur au site d'injection.

6.1. Vaccin Pfizer/BioNTech

En décembre 2020, la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a confirmé un EUA pour le vaccin Pfizer/BioNTech pour prévenir le COVID-19 chez les personnes de 15 ans et plus (Covid et Team, 2021). Une dose unique du vaccin Pfizer/BioNTech s'est avérée efficace à 3,7 % et 48,7 % pour les variantes Alpha et Delta, respectivement. Les individus entièrement vaccinés étaient efficaces à 93,7 % et 88 % contre les variantes alpha et delta du SRAS-CoV-2 après une deuxième dose (Lopez bernal *et al.*, 2021). L'efficacité du vaccin Pfizer/BioNTech COVID-19 contre la variante Delta a également été étudiée au Royaume-Uni (UK). Les résultats ont montré que le vaccin offrait une protection de 92 % contre les charges virales élevées 14 jours après la deuxième injection. Cependant, son efficacité a chuté à 85 % et 78 % après deux et trois mois, respectivement (Powels *et al.*, 2021).

Chez les receveurs de vaccins, certains rapports de cas ont été d'anaphylaxie, y compris l'anaphylaxie après la vaccination. Rapports attribués à des patients ayant des antécédents d'allergies et d'anaphylaxie (Covid et Team, 2021).

Après la première dose, les signes de réactogénicité étaient légers à modérés ; les symptômes, y compris les effets indésirables systémiques et locaux. Les effets indésirables étaient les plus fréquents après la deuxième dose. De plus, plusieurs rapports d'adénopathies suite à la vaccination par ARNm du COVID-19 (Pfizer/BioNTech et Moderna) ont été documentés (Ozitemiz *et al.*, 2021).

6.2. Moderna

La série de vaccins à ARNm contre la COVID-19 comprend deux doses administrées par voie intramusculaire : 30 mg, 0,3 ml chacune à 3 semaines d'intervalle pour Pfizer-BioNTech et 100 mg, 0,5 ml chacune à 1 mois d'intervalle pour Moderna. Plusieurs rapports ont documenté une forte réponse humorale aux vaccins à ARNm. Ces vaccins ont montré de l'efficacité contre les souches mutées du virus (Sarah *et al.*, 2021). Par exemple, les participants qui ont été entièrement immunisés avec le vaccin contre la COVID-19 à ARNm de Moderna-1273 ont des sérums qui démontrent une activité neutralisante contre les variants du SRAS-CoV-2 : le variant Alpha (B.1.1.7), le variant Beta (B.1.351-v1, B.1.351-v2 et B.1.351-v3), le variant Delta (B.1.617.2) et le variant gamma (P.1) (Choi *et al.*, 2021). De plus, les titres de neutralisation chez les participants vaccinés dépassent souvent ceux des patients en convalescence atteints de la COVID-19 qui n'ont pas été hospitalisés (Jallkanen *et al.*, 2021).

De plus, certaines séries de cas ont signalé des réactions d'hypersensibilité localisées retardées après les première et deuxième doses du vaccin Moderna. Ces réactions d'hypersensibilité prurigineuse avec un délai médian d'apparition de 7 jours sont totalement spontanément résolutive et ne sont pas considérées comme une contre-indication à la vaccination (Johnston *et al.*, 2021).

6.3. Vaccin AstraZeneca/Oxford

En décembre 2020, l'agence de réglementation britannique des médicaments et des produits de santé (MHRA) a approuvé l'utilisation d'urgence du vaccin AstraZeneca/Oxford en Europe. Par rapport à l'hospitalisation après une infection au COVID-19, le risque d'hospitalisation d'urgence et d'infection grave a été réduit de 43 % et 80 %, respectivement. Dans les essais cliniques, des intervalles de dosage de moins de 6 semaines ont entraîné une efficacité de 55 %, tandis qu'une deuxième dose administrée à 12 semaines d'intervalle a entraîné une efficacité de 81 %. Par conséquent, une dose de rappel retardée serait bénéfique pour le vaccin AstraZeneca/Oxford. Dans l'ensemble, 28 à 34 jours après la première dose du vaccin

AstraZeneca/Oxford COVID-19, il y a eu une réduction de 94 % des hospitalisations et une réduction de 81 % des personnes de plus de 80 ans (Brüssow, 2021). L'efficacité primaire du vaccin a été évaluée chez des participants du Royaume-Uni, du Brésil et d'Afrique du Sud en tant que symptômes séronégatifs de COVID-19 au moins 14 jours après la deuxième dose (Voysey *et al.*, 2021). À ce jour, le vaccin AstraZeneca/Oxford n'a pas été demandé ni approuvé par la FDA américaine pour une utilisation d'urgence. Bien que le vaccin ait montré une protection adéquate contre la variante britannique du SARS-CoV-2 (la variante Alpha), il n'a pas montré une bonne protection contre la variante sud-africaine (la variante Beta), avec une efficacité d'environ 10 % (DaI-Ré, 2021). Les titres de neutralisation étaient environ 9 fois plus faibles contre le variant bêta par rapport au virus de type sauvage (Brüssow, 2021). Le vaccin était efficace à 48,7 % et 30,7 % après la première dose contre les variants Alpha et Delta du SRAS-CoV-2, respectivement. Le vaccin AstraZeneca/Oxford était efficace à 67 % contre le variant delta après vaccination complète (deux doses) et à environ 74,5 % efficace contre le variant alpha.

Malheureusement, certains rapports d'événements thromboemboliques avec le vaccin AstraZeneca/Oxford ont conduit à son arrêt en mars 2021 dans de nombreux pays européens. L'Agence européenne des médicaments (EMA) a signalé 30 cas de thromboembolie, dont la plupart avaient évolué vers une thromboembolie veineuse. TEV) chez 5 millions de personnes vaccinées (Østergaard *et al.*, 2021). Les résultats d'une étude récente suggèrent qu'un mécanisme possible de thrombose et de thrombocytopénie associé au vaccin AstraZeneca/Oxford chez les receveurs âgés de 32 à 54 ans est des niveaux élevés d'anticorps dirigés contre le facteur plaquettaire 4 (PF4). Bien que ces personnes n'aient jamais été exposées à l'héparine, elles ont développé une thrombocytopénie thrombotique de type héparine (TIH) (Shudltz *et al.*, 2021).

L'EMA (année) a indiqué que bien qu'un risque rare d'événements thromboemboliques et de thrombocytopénie puisse être associé au vaccin AstraZeneca/Oxford dans les 2 semaines suivant l'administration, le bénéfice global

de la vaccination est toujours lié à ses risques. Les avantages globaux de la vaccination sur ses risques. Par conséquent, en raison de réduction du taux d'hospitalisation et de décès liés à la COVID-19, son administration devrait se poursuivre, mais les patients devraient être informés de la possibilité d'effets indésirables, y compris essoufflement, douleur thoracique, enflure jambe, douleur abdominale persistante (ventre), symptômes neurologiques contenant des maux de tête graves et persistants ou une vision floue, et petites taches sous la peau au-delà du site d'injection. Il est à noter que L'EMA poursuit son étude sur l'innocuité et l'efficacité du vaccin d'AstraZeneca/Oxford.

6.4. Sputnik

Le vaccin a été approuvé en Russie suite aux résultats positifs des essais cliniques de phase I/II (Logunov *et al.*, 2021; Mahase, 2020). Les résultats des essais cliniques de phase III ont montré que le vaccin Sputnik V de Gamaleya était efficace à 91,6 % au jour 21 après la première dose (le jour de la deuxième dose). Dans cette étude, la mesure seuil de l'efficacité du vaccin a été prise comme le nombre de cas de COVID-19 positifs à la PCR. 21 jours après la première dose (le jour de la deuxième dose). De plus, il a montré une efficacité moyenne de 91,8 % chez les participants de plus de 60 ans. Le vaccin Sputnik V est efficace à 100 % contre le COVID-19 sévère (Logunov *et al.*, 2021). De plus, ce vaccin induit fortement une immunité humorale et cellulaire 42 et 28 jours après la première dose. Les réponses immunitaires humorales ont été évaluées en tant que titres d'anticorps neutralisants et titres d'IgG spécifiques au RBD, tandis que les réponses immunitaires cellulaires ont été évaluées en tant qu'augmentation de la sécrétion d'IFN- γ . Le vaccin Sputnik V a été bien toléré dans les administrations locales et systémiques les plus courantes, aucun effet indésirable grave lié au vaccin. Les réactions indésirables associées au vaccin Sputnik V comprennent la douleur au site d'injection, l'hyperthermie, les maux de tête, la faiblesse et les douleurs musculaires et articulaires (Logunov *et al.*, 2020). Les résultats des essais cliniques de phase III du vaccin Sputnik V ont montré son efficacité et son innocuité (Jones et Roy, 2021).

6.5. Sinovac

Les données des essais cliniques de phase I/II ont montré que Sinovac était bien toléré et induit modérément l'immunogénicité chez les participants en bonne santé (Zhang *et al.*, 2021). L'effet indésirable le plus fréquent était la douleur au site d'injection. De plus, les résultats ont montré que la fièvre est moins fréquente à Sinovac par rapport aux vaccins à ARN et aux vaccins à vecteur adénoviral (Zhang *et al.*, 2021). D'après les données publiées, Sinovac est sûr et bien toléré chez les adultes de plus de 60 ans et induit des titres d'anticorps neutralisants adéquats (Wu *et al.*, 2021). Les résultats d'une étude récente ont montré que le variant B.1.1.7 était peu résistant à la neutralisation par le vaccin Sinovac, tandis que le variant B.1.351 était plus résistant que le variant sauvage B.1.351 (Wang *et al.*, 2021). Sinovac a obtenu une licence d'administration publique en Chine est maintenant approuvé en Russie et dans de nombreux autres pays.

Conclusion

Conclusion

En moins d'un an, plusieurs vaccins ont été mis sur le marché, ils ont été administrés sur des dizaines de millions de personnes. Les résultats sont basés sur les données disponibles sur l'efficacité du vaccin et la sécurité estimée dans des études d'essais cliniques publiées. À partir de plusieurs études qu'on a mentionnées dans le chapitre résultats et discussion, le vaccin Pfizer BioNTech COVID-19 est efficace à 95% ,Moderna (90% -94%) , Sinovac (50.6%-83.5%) ,Sputnik (72.5%-79%) et Astrezenka (65.7% 92.2%) contre l'infection par le SRAS-CoV-2.

Après notre étude on conclue que Pfizer BioNTech a fait la preuve de son innocuité et de son efficacité chez les enfants de 12 à 15 ans a été la même pour les personnes âgés de 16 à 80 ans et elle donne une efficacité chez des personnes présentant différentes affections médicale tel que: l'hypertension, le diabète, l'asthme, les maladies pulmonaires, hépatiques ou rénales ainsi que les infections chroniques stables ou sous contrôle par les virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite C (VHC) et le virus de l'hépatite B (VHB) , elle atteinte une efficacité élevée contre les variants suivants (alpha, beta, gama et epsilon)par rapport les autres types des vaccins; l'efficacité et l'innocuité du BNT162b2 dans des populations spécifiques (y compris les femmes enceintes) sont en cours d'évaluation dans le cadre d'essais cliniques en cours.

Ce vaccin peut assurer une protection contre l'infection par le SRAS-COV-2 par la formation d'anticorps, fournir une immunité contre une infection par le SRAS-COV-2 avec une immunité humorale et éventuellement cellulaire. Ce qui a suscité un grand espoir de mettre fin à la pandémie de COVID-19. L'apparition des effets indésirables serait plus faible avec le vaccin Pfizer/BioNTech.

En général, les effets secondaires identifiés pour le vaccin Pfizer-BioNTech COVID-19 sont les symptômes typiques de la plupart des vaccins précédents, et la plupart sont tolérés. La plupart des symptômes ont également été signalés par le fabricant et par la fiche d'information de la FDA.

Malgré l'efficacité élevée obtenue par Pfizer-BioNTech , les études et la recherche ont continué à se développer et nous espérons qu'à l'avenir ,elles seront efficace pour les enfants de moins de 12 ans et que leurs effets secondaires diminueront considérablement.

Références Bibliographiques

Références Bibliographiques

1. Agha, M., Blake, M., Chilleo, C., Wells, A., Haidar, G. 2021. Suboptimal response to COVID-19 mRNA vaccines in hematologic malignancies patients.
2. Ahangarzadeh, S., Beikmohammadi, L., Shariati, L., Hooshmandi, S., Ataei, B., Javanmard, SH. 2021. Novel and emerging mutations of SARS-CoV-2 : Biomedical implications. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, (139):111599.
3. Ahmed, K., Assia, K., Louiza, H., Sofiane, A. H., Rachid, B. A., Leila, H., Noureddine, Z. 2020. Les caractéristiques des patients pris en charge pour une infection COVID-19 dans un service de pneumologie. *Revue Algérienne d'Allergologie*, 5(1): 113-120.
4. Amit, S., Regev-Yochay, G., Afek, A., Kreiss, Y., Leshem, E. 2021. Early rate reductions of SARS-CoV-2 infection and COVID-19 in BNT162b2 vaccine recipients. *The Lancet*, 397(10277):875877.
5. Andrejak, E Blanchard A Ozier C Janssen B Wyplosz C. 2021. Vaccination COVID en pneumologie. Mise à jour du 25 juin 2021,
6. Aouameura, A., Amirb, A., Amrouna, L., Anika, K., Benfrihaa, N., Rouibaha, A., Ayaden, A., Kountar, I., Bensalem, D., Bensalema, A. 2020. Facteurs de risque de gravité et de mortalité chez les patients adultes COVID-19. *Revue Algérienne d'Allergologie*, 5(01):121-127.
7. Ashwini M., Patil Joachim R., Khairnar G V. 2020. Emergence, Transmission, and animaux de compagnie : un risque à ne pas négliger . Maisons-Alfort, 2020: 1-4.
8. Astuti, I., Ysrafil. 2020. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) : An overview of viral structure and host response. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 14(4): 407-412.
9. Atiroğlu, V., Atiroğlu, A., Özsoy, M., Özacar, M. 2021. Coronavirus Disease (COVID-19), Chemical Structure, Therapeutics, Drugs and Vaccines, 12:547 - 566.
10. Baek, W.K., Sohn, S.Y., Mahgoub, A., Hage, R. 2020. A comprehensive review

- of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Cureus*, 12(5).
11. Bonnin, A. 2018. Caractérisation de la protéine S du coronavirus humain 229E .Thèse de Doctorat, Université du Droit et de la Santé-Lille II, 169 p
 12. Bonny, V., Maillard, A., Mousseaux, C., Plaçais, L., Richier, Q. 2020. COVID-19.
 13. Bouhdiba, S. 2020. Covid-19 : Le retour de la peste. Editions L'Harmattan
 14. Brüßow, H. 2021..COVID-19: vaccination problems, *Environ. Microbiol.*
 15. Branger, A., Richer, M.-M., Roustel, S. 2007. Alimentation, sécurité et contrôles microbiologiques. Educagri Editions, 1, p.203.
 16. Briones, C. 2015. Virology. *Encyclopedia of Astrobiology*, 2605 p.
 17. Catania, L. J. 2021. SARS-CoV-2 and the COVID-19 pandemic, *Foundations of Artificial Intelligence in Healthcare and Bioscience*, 445-467.
 18. Caumes, E. 2020. L'infection à SARS-CoV-2. *Archives Des Maladies du Coeur et Des Vaisseaux. Pratique*, 2020(291):2-4.
 19. Chagla Z. 2021. The BNT162b2 (BioNTech/Pfizer) vaccine had 95% efficacy against COVID-19 \geq 7 days after the 2nd dose, *Ann. Intern. Med.* 174 (2) .JC15, <https://doi.org/10.7326/ACPJ202102160-015>.
 20. Chilamakuri, R., Agarwal, S. 2021. COVID-19 : Characteristics and Therapeutics. *Cells*.10(2):206.
 21. Choi A, Koch M, Wu K, Dixon G, Oestreicher J, Legault H, Stewart-Jones GBE, Colpitts T, Pajon R, Bennett H, Carfi A, Edwards DK. 2021. Serum neutralizing activity of mRNA-1273 against SARS-CoV-2 variants. *bioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2021.06.28.449914>:2021.06.28.449914.
 22. Cook-Moreau, J., Mehring, M., Buxeraud, J., Juvin, S. 2016. L'essentiel sur les vaccins. *Actualités Pharmaceutiques*, 55(559):16-22.
 23. Corum J., Zimmer C. 2021. May 7. How the Sinopharm Vaccine Works. *TheNewYorkTimes* Retrieved from, <https://www.nytimes.com/interactive/2020/health/sinopharm-covid-19-vaccine.html>.
 24. Covid C, Team R. 2021. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of

- the first dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine—United States, December 14–23, 2020, *Morb. Mortal. Wkly Rep.* 70 (2) 46.
25. Dal-R'e R. 2021. Will AstraZeneca be able to provide clinical trial data on its COVID-19 vaccine efficacy in older adults? *Br. J. Clin. Pharmacol.*
 26. Dai, X., Xiong, Y., Li, N., Jian, C. 2019. Vaccine Types. In *Vaccines-the History and Future*. IntechOpen.
 27. Dariyaa B., Nagaraju G P. 2020. «Understanding novel COVID-19: Its impact on organ failure and risk.» Elsevier,: 43-44.
 28. Delikhoon, M., Guzman, M. I., Nabizadeh, R., Norouziyan Baghani, A. 2021. Modes of Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) and Factors Influencing on the Airborne Transmission : A Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(2): 395.
 29. Deplanque, D., Launay, O. 2021. Efficacy of COVID-19 vaccines : From clinical trials to real life. *Therapies*, 7.
 30. Desjardins J. 2010. Rôle des protéines accessoires du coronavirus humain OC43, mémoire pour l'obtention du grade maitre et sciences. p :3.
 31. Eloit, M. 1998. Vaccins traditionnels et vaccins recombinants. *Productions animales*, 11(1):5-13.
 32. Fehr, A. R., Perlman, S. 2015. Coronaviruses : An Overview of Their Replication and Factors Influencing on the Airborne Transmission : A Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(2): 395.
 33. Floret D. 2021. Vaccination. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 34(1), -35.
 34. Fung, T. S., & Liu, D. X. 2019. Human coronavirus : host-pathogen interaction. *Annual review of microbiology*, 73, 529-557.
 35. Ghasemiyeh P., Mohammadi-Samani S., Firouzabadi N., Dehshahri A., Vazin A. 2021. A focused review on technologies, mechanisms, safety, and efficacy of available COVID-19 vaccines. *journal homepage: www.elsevier.com/locate/intimp.*
 36. Hadeel T. Al-Jighefee , Hoda Najjar , Muna Nizar Ahmed , Abeer Qush , Sara Awwad..2021. COVID-19 Vaccine Platforms: Challenges and, Safety

- Contemplations and Layla Kamareddine.
37. Hammouda D. 2020. «La pandémie de covid 19.» Universitaire médical d'Alger 1: 5.
 38. Hantz S et Denis F. 2012. Syndrome respiratoire aigu sévère et autres coronavirus. Limoges cedex, France p.110.
 39. Hantz S., Denis F. 2012. «Syndrome respiratoire aigu sévère et autres coronavirus .» 15(2) : 110-22.
 40. Hao, P., Zhong, W., Song, S., Fan, S., Li, X. 2020. Is SARS-CoV-2 originated from Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China.
 41. He Q., Mao Q., Zhang J., Bian L., Gao F., Wang J. 2021. COVID-19 Vaccines: Current Understanding on Immunogenicity, Safety, and Further Considerations, *Front. Immunol.* 12.
 42. Hotez P.J., Nuzhath T., Callaghan T., Colwell B. 2021. COVID-19 Vaccine Decisions: Considering the Choices and Opportunities, *Microbes Infect.* 104811 .
 43. Jackson L.A., Anderson E.J., Roupheal N.G., Roberts P.C., Makhene M., Coler R. N. 2020. An mRNA vaccine against SARS-CoV-2—preliminary report, *N. Engl. J. Med.*
 44. Jones I., Roy P. 2021. Sputnik V COVID-19 vaccine candidate appears safe and effective, *The Lancet.* 397 (10275) 642–643.
 45. Jalkanen P, Kolehmainen P, Häkkinen HK, Huttunen M, Tähtinen PA, Lundberg R, Maljanen S, Reinholm A, Tauriainen S, Pakkanen SH, Levonen I, Nousiainen A, Miller T, Välimaa H, Ivaska L, Pasternack A, Naves R, Ritvos O, Österlund P, Kuivanen S, Smura T, Hepojoki J, Vapalahti O, Lempainen J, Kakkola L, Kantele A, Julkunen I. 2021. COVID-19 mRNA vaccine induced antibody responses against three SARS-CoV-2 variants. *Nat Commun* 12:3991. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24285-4>.
 46. Jankowski, R. 2020. «Virus et épidémies virales dans la théorie métabolique de l'évolution.» Elsevier Masson France , 276.
 47. Jankowski, R. 2020. Virus et épidémies virales dans la théorie métabolique de

- l'évolution. *Annales Francaises D'Oto-Rhino-Laryngologie et De Pathologie Cervico-Faciale*, 137(4) :275-279
48. John S. Tregoning , Katie E. Flight, Sophie L. Higham, Ziyin Wang and Benjamin F. Pierce ; Progress of the COVID-19 vaccine effort: viruses, vaccines and variants versus efficacy, effectiveness and escape.
 49. José Javier Gómez Marco .María José Álvarez Pasquín, Susana Martín Martín y Ana Pilar Javierre Miranda .2020. Papel protector de las actuales vacunas para las variantes del virus SARS-CoV-2 y la COVID persistente.
 50. Kaur S.P., Gupta V. 2020. COVID-19 Vaccine: A comprehensive status report, *Virus Res.* 288 198114, <https://doi.org/10.1016/j.virusres.198114>.
 51. Kashte S., Gulbake A., El-Amin III S. F., Gupta A. 2021. COVID-19 vaccines: rapid development, implications, challenges and future prospects. *Human Cell* 34(3):711–733.
 52. Kayser, F. H., Böttger, E. C., Zinkernagel, R. M., Haller, O., Eckert, J., Deplazes, P. 2008. *Manuel de poche de microbiologie médicale*. Flammarion Médecine-Sciences.
 53. Kumar, S., Nyodu, R., Maurya, V. K., Saxena, S. K. 2020. Morphology, Genome Organization, Replication, and Pathogenesis of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) : Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis and Therapeutics*, 23-31.
 54. Kyriakidis N. C., López-Cortés A., González E. V., Grimaldos A. B., Prado E. O. 2021. SARS-CoV-2 vaccines strategies: a comprehensive review of phase 3 candidates. *Npj Vaccines* 6(1):28.
 55. Le Faou, A. 2012. *Virologie humaine*. Pradel. Pradel Editions, p.419.
 56. Leclerc, J., Ranger-Rogez, S. 2011. *La vaccination : Histoire et conséquences épidémiologiques*. Thèse de doctorat d'état, Université de Limoges, France, 146 p.
 57. Lefkowitz, E. J., Dempsey, D. M., Hendrickson, R. C., Orton, R. J., Siddell, S. G., Smith, D. B. 2018. Virus taxonomy : The database of the International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). *Nucleic Acids Research*, 46:708717.

58. Leroy E., LE Gouil M., Brugère-Picoux J. 2020. «Transmission du COVID-19 aux nanotechnology. *VirusDisease*, 32(1): 1-12
59. Li, H., Liu, S.-M., Yu, X.-H., Tang, S.-L., Tang, C.-K. 2020. Coronavirus disease 2019.
60. Li, H., Liu, S.-M., Yu, X.-H., Tang, S.-L., Tang, C.-K. 2020. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) : Current status and future perspectives. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 55(5).
61. Livingston E.H. 2021. Necessity of 2 doses of the Pfizer and Moderna COVID-19 vaccines, *JAMA* 325 (9) 898, <https://doi.org/10.1001/jama.2021.1375>.
62. Logunov D.Y., Dolzhikova I.V., Zubkova O.V., Tikhvatullin A.I., Shcheblyakov D. V., Dzharullaeva A.S. 2020. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia, *The Lancet*. 396 (10255) 887–897.
63. Logunov D.Y., Dolzhikova I.V., Shcheblyakov D.V., Tikhvatulin A.I., Zubkova O. V., Dzharullaeva A.S. 2021. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia, *The Lancet* 397 (10275) 671–681.
64. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S. 2021. Effectiveness of Covid-19 vaccines against the B. 1.617. 2 (Delta) variant. *New England Journal of Medicine*.
65. Mahase E., 2020. Covid-19: Russia approves vaccine without large scale testing or published results, *BMJ: British Med. J. (Online)* 370.
66. Mulligan M.J., Lyke K.E., Kitchin N., Absalon J., Gurtman A., Lockhart S. 2020. Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults, *Nature* 586 (7830) 589–593.
67. Machhi, J., Herskovitz, J., Senan, A. M., Dutta, D., Nath, B., Oleynikov, M.D.,Blomberg, W.R., Meigs, D.D., Hasan, M., Patel, M., Kline,Peter., Chang, R.C.C., Chang L., Gendelman, H.E., Kevadiya, B. D. 2020. The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections.*Journal of*

- Neuroimmune Pharmacology, 15(3): 359-386.
68. Malik Y A. 2020. Properties of Coronavirus and SARS-CoV-2. Microbiology 42(1) : 3 – 11
69. Mammette, A.2002.Virologie médicale.Presses Universitaires Lyon.Collection Azay, p.798.
70. Mendonça S.A., Lorincz R., Boucher P., Curiel D.T. 2021. Adenoviral vector vaccine platforms in the SARS-CoV-2 pandemic, npj Vaccines 6 (1) 1–14.
71. Miot, C., Poli, C., Vinatier, E., Jeannin, P., Beauvillain, C. 2019. Vaccins, adjuvants et réponse immunitaire post-vaccinale : Bases immunologiques. RevueFrancophone des Laboratoires, 2019(512):42-51.
72. Mohammadi, E., Shafiee, F., Shahzamani, K., Ranjbar, M. M., Alibakhshi, A., Mullard A. 2020. COVID-19 vaccine development pipeline gears up. The Lancet395(10239):1751–1752.
73. Nihala Nassef CH., 2022. Sheeba P«SARS CoV-2 vaccines and vaccination strategies» origines du SARS-CoV-2 dans les phylogénies de coronavirus.médecine/sciences, 36(8-9).
74. Oliver S.E., 2020. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Moderna COVID-19 Vaccine—United States, in: MMWR Morbidity and mortality weekly report, December 2020,p.69.
75. Østergaard S.D., Schmidt M., Horváth-Puho E., Thomsen R.W., Sørensen H.T. 2021. Thromboembolism and the Oxford–AstraZeneca COVID-19 vaccine: side-effect or coincidence? Lancet, (England), London.
76. Ozütemiz C., Krystosek L.A., Church A.L., Chauhan A., Ellermann J.M., Domingo-Musibay E. 2021. Lymphadenopathy in COVID-19 vaccine recipients: diagnostic dilemma in oncology patients, Radiology 210275.
77. Pouwels K.B., Pritchard E., Matthews P., Stoesser N.B., Eyre D.W., Vihta K.-D., 2021. Impact of Delta on viral burden and vaccine effectiveness against new SARSCoV-2 infections in the UK, medRxiv.
78. Perrier A.2019. Intracellular trafficking of the M protein of Middle East

- respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV).Thèse de doctorat, université de lille,Pais, pp.63-64.
79. Pitol, A. K., Julian, T. R. 2021. Community Transmission of SARS-CoV-2 by Surfaces : Pathogenesis. *Methods and Protocols*, 1282:1-23.
 80. Palacios R., Patino E.G., De Oliveira P.R., Conde M.T.R.P., Batista A.P., Zeng G. 2020. Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phase III Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of treating Healthcare Professionals with the Adsorbed COVID-19 (Inactivated) Vaccine Manufactured by Sinovac–PROFISCOV: A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial, *Trials* 21 (1) 1–3.
 81. Ratnesar-Shumate S., Williams G., Green B., Krause M., Holland B., Wood S.,Bohannon J., Boydston J., Freeburger D., Hooper I.,Beck K., Yeager J., Altamura L A., BiryukovJ., Yolitz J., Schuit M.,Wahl V.,Hevey M., Dabisch P. 2020. «Simulated Sunlight Rapidly Inactivates SARS-CoV-2 on Surfaces.» *Infectious Diseases*: 1-9.
 82. Sahu,A.K.,Sreepadmanabh,M.,Rai,M.,Chand,A.2021.SARS-CoV2 Phylogenetic origins, pathogenesis, modes of transmission, and the potential role of physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *La Revue de Médecine Interne*, 41(6)
 83. Sahu, A. K., Sreepadmanabh, M., Rai, M., Chande, A. 2021. SARS-CoV-2 : SARS-CoV-2.*Immunology* (54):767-790.
 84. Sallard, E., Halloy, J., Casane, D., Helden, J. van, Decroly, É. 2020. Retrouver les origènes du SARS-CoV-2 dans les phylogénies de coronavirus. *médecine/sciences*,36(8 9):783 796.
 85. Sarah E .2021.Wheeler , Galina V. Shurin ; Mary Yost, Adam Anderson ; Lisa Pinto, Alan Wells; Differential Antibody Response to mRNA COVID-19 Vaccines in Healthy Subjects.2021.
 86. Schultz N.H.2021. ISørvoll.H., Michelsen A.E., Munthe L.A., Lund-Johansen F., Ahlen M. T.Thrombosis and Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination, *N. Engl. J. Med.*

87. Segondy M. 2020.«Les coronavirus humains.» Montpellier cedex, 32-39.
88. Taylor, M.W. 2014. What Is a Virus? Viruses and Man: A History of Interactions, 23-40.
89. Vabret A., Kina N . 2016. Actualités en virologie. «Les infections à coronavirus humains.» Université de Caen Normandie,. Caen: Elsevier Masson, 25-33.
90. Van Vo, G., Bagyinszky, E., Park, Y. S., Hulme, J., An, S. S. A. 2021. SARS-CoV-2(COVID-19) : Beginning to Understand a New Virus. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1321: 319.
91. Voysey M., Clemens S.A.C., Madhi S.A., Weckx L. Y, Folegatti P.M., Aley P.K. 2021. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials, *The Lancet* 397 (10277) 881–891.
92. Wang W., Thomas R., Oh J., Su D.-M, 2021. Thymic Aging May Be Associated with COVID-19 Pathophysiology in the Elderly, *Cells* 10 (3) 628.
93. Wang G.-L., Wang Z.-Y., Duan L.-J., Meng Q.-C, Jiang M.-D., Cao J. 2021. Susceptibility of Circulating SARS-CoV-2 Variants to Neutralization, *N. Engl. J. Med.*
94. Wallace M.+ 2021. The Advisory Committee on Immunization Practices’ Interim Recommendation for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine in Adolescents Aged 12–15 Years—United States, May 2021. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*; 70.
95. Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Wang, X Peng, Z. 2020. Clinical Characteristics of 138.
96. Wodi, A.P. Ault K., Hunter P., McNally V., Szilagyi P.G., Bernstein H., 2021. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Children and Adolescents Aged 18 Years or Younger—United States, 2021, *Morb. Mortal. Wkly Rep.* 70 (6) 189–192.
97. Wu Z., Hu Y., Xu M., Chen Z., Yang W., Jiang Z. 2021. Safety, tolerability, and

- immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial, *Lancet. Infect. Dis.*
98. Yadav T., Sexena, S. K. 2019. transmission cycle of SARS-CoV and SARS-CoV-2 .*Coronavirus Disease. (COVID-19)*, 3342.
99. Zhang Y., Zeng G., Pan H., Li C., Hu Y., Chu K. 2021. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial, *Lancet. Infect. Dis.* 21 2181–192.
100. **Site web 1.** www.researchgate.net

Annexes

Annexes

Tableau 5. Variantes préoccupantes (COV) du SARS-COV-2(josé javier,2022).

Variantes préoccupantes (COV) du SARS-CoV-2				
Lignée	Variante	Mutations pertinentes	Évidence (E) de l'impact épidémiologique	Distribution géographique
B.1.1.7	Alfa	N501Y, P681H, Y144, A540D	E. impact de transmissibilité : si E. immunité aux chocs : non E.Gravité d'impact : si	Prédominant en Europe (Royaume-Uni) et dans d'autres pays comme Israël. Hausse rapide à l'échelle mondiale
B.1.135	Bêta	E484K, N501Y, K417N, L18F, A701V, ORF1b	Et impact de transmissibilité : si E. immunité aux chocs : si E. Gravité d'impact : si	Cône sud-africain, cas dans de nombreux pays européens, prévalence légèrement plus élevée dans certains départements de France
P.1	Gamma	S : N501Y, E484K, K417T, de l'ORF1b	Et impact de transmissibilité : si E. immunité aux chocs : si E .Gravité d'impact : si	Dominante en Amérique du Sud, notamment au Brésil. Faible fréquence dans les pays européens (>10 % dans certaines régions d'Italie)
B16172	Delta	L452R, PG18R	Et impact de transmissibilité : si E. immunité aux chocs : si E. Gravité d'impact : si	Expansion en Inde. Majorité au Royaume-Uni. Unis dans l'instant présent. Expansion dans divers pays européens dont l'Espagne

Tableau 6. Variantes d'intérêt du SRAS-COV -2 (José Javier, 2022).

Lignée	Variante	Mutations pertinentes	Impact épidémiologique	Distribution géographique
B.1.427/B.1.429	Epsilon	L425R, S131, W152C	Plus grande transmissibilité et échappement léger à modéré de la réponse immunitaire contre les variantes précédentes	Augmentation en novembre-décembre en Californie, Peu de cas dans les pays européens
P.2	Zêta	E484K	Mutations compatibles avec l'échappement de la réponse immunitaire contre les variantes précédentes	Brésil (Rio de Janeiro). Cas isolés dans d'autres pays, liés à des voyages
B.1.525	Eta	E484K, F888L, 69-70 de, Q677H	Mutations compatibles avec l'échappement de la réponse immunitaire contre les variantes précédentes	Danemark, Royaume-Uni, Pays-Bas, Norvège, États-Unis, Canada. Lié au Nigéria
B.1.526	LoTa	E484K, A701V D253G	Mutations compatibles avec l'échappement de la réponse immunitaire contre les variantes précédentes	Expansion rapide dans la région métropolitaine de New York
B.1.617.1	Kappa	L452R, P618R, E4840	Mutations liées à une éventuelle augmentation de la transmissibilité et de l'immunité d'échappement	Détecté pour la première fois en Inde. La plupart des cas détectés dans d'autres pays sont importés
C.37	Lambda	L452Q, G75V, T761, F490S, D614G, T859N	Mutations pouvant être liées à une transmissibilité accrue et échapper à la réponse immunitaire contre les variantes précédentes	Expansion au Pérou aux mois de mai et juin. Également dans d'autres pays d'Amérique du Sud comme le Chili ou l'Argentine

Tableau 7. Les vaccins ARNm

Plateforme de vaccins	Nom du vaccin	Composition	Mode d'action	Administration	stockage	Références
Vaccins à ARNm (l'ARNm codant pour l'antigène vaccinal est encapsulé dans un support à base de lipides, injecté dans l'hôte ; puis, à l'aide de la machinerie de traduction des protéines cellulaires, l'ARNm produit l'antigène	BNT 16202 BioNTech (Mayence, Allemagne) /Pfizer (New York, USA)	ARNm modifié par les nucléosides (les uridines sont complètement remplacées par les 1-méthylpseudouridines), codant pour la séquence de la protéine S pleine longueur avec deux mutations stabilisatrices de la proline en 52. Il contient des nanoparticules lipidiques (LNP) pour la délivrance. Stockage à -70 °C. Contient 30 ug d'ARNm modifié par un nucléoside (comme indiqué ci-dessus), codant pour la séquence de la protéine S pleine	L'ARNm codant pour la protéine S, encapsulé dans un LNP, pénètre dans la cellule hôte par endocytose. Après échappement endosomique dans le cytosol de l'hôte, les 5' ARNm spécifiques sont traduits le long des ribosomes associés au réticulum endoplasmique (RE). La protéine S nouvellement synthétisée est transportée dans la lumière du RE (comme cela se produit en cas d'infection naturelle).	un régime à deux doses de 30 ug administrées à 21 jours d'intervalle (Nihala, 2022) .	94,1% à -20°C 6mois/2-8°C 30jours 95% à -70°C . 6mois/2-8°C 5jours (Kyriakidis <i>et al.</i> , 2021 ; Lombardi <i>et al.</i> , 2021) .	(Heinz et Stiasny, 2021; Gómez et al., 2021; Yadav et al., 2021)

approprié qui, à son tour, provoque une réponse immunitaire de l'hôte)	ARNm-1273 (Moderna, Cambridge, WA, USA)	longueur avec deux mutations stabilisatrices de la proline en 52. Il contient le LNP pour la délivrance. Stockage à -20 °C. Contient 100 µg d'ARN	Transport ultérieur : se produit via la voie exocytaire conduisant à l'expression de la protéine de pointe au niveau de la membrane plasmique La protéine S est également dégradée et pénètre dans les voies I et II du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH)	Deux doses (100 µg, 0,5 ml chacune) administrées à 28 jours d'intervalle (Nihala, 2022)	94,1% à -20°C 6mois/ 2-8°C 30jours 95% à -70°C . 6mois/ 2-8°C 5jours (Kyriakidis <i>et al.</i> , 2021 ; Lombardi <i>et al.</i> , 2021).	(Heinz et Stiasny, 2021; Gómez et al., 2021 ;Yadav et al., 2021)
--	---	---	--	---	---	--

Tableau 8. Vaccins à vecteur virale

Plateforme de vaccins	Nom du vaccin	Composition	Mode d'action	Administration	stockage	Références
Vaccins adénovecteurs (utilisant des adénovirus comme vecteurs en fonction de leur capacité à induire de puissante	SputnikV (Institut Gamaleya à Moscou)	Nombre de particules virales, c'est-à-dire l'adénovirus humain 5 (hAd5) plus hAd26:1 x 10 ¹⁰ (18 µg de protéine	L'adénovecteur contenant le gène S dans le cadre de l'ADN viral pénètre dans le cytosol de l'hôte (endocytose). Après avoir	Deux injections de vaccin en maintenant un intervalle de temps d'au moins 21 jours (Nihal, 2022)	91% à -2-8°C pendant 3 mois ou 20°C pendant 3 ans (Kyriakidis <i>et al.</i> ; 2021)	(Heinz et Stiasny, 2021).

s réponses immunitaires innées et adaptatives)	ChAdox1-5/AZD1222 (Université d'Oxford/AstraZeneca, Cambridge, Royaume-Uni)	adénovirale ; basé sur environ 100 millions d'acides aminés composant la capsid adénovirale) Utilise un vecteur viral du rhume de chimpanzé (ChAdOx1), qui délivre le code qui permet aux cellules hôtes de fabriquer la protéine de pointe du SARS-CoV-2 Nombre de particules virales : 5 x 10 ¹⁰ (9 g de protéine d'adénovirus ; basé sur environ millions d'acides	échappé à la lyse endosomale, la capsid migre dans le noyau et produit des transcrits d'ARNm spécifiques de 5. L'ARNm spécifique de 5 est traduit dans les ribosomes associés au RE, et la protéine S est transportée dans la lumière ; l'exocytose se produit conduisant à l'expression de la protéine 5 au niveau de la membrane plasmique . La protéine S est également dégradée et entre dans les voies CMH I et II	Deux doses (0,5 ml), avec un intervalle de 4 à 12 semaines, selon l'étiquette du produit du fabricant. (Nihala, 2022).	82 % à 2-8 °C (Mullard, 2020; Kyriakidis <i>et al.</i> ; 2021).	(Heinz et Stiasny, 2021) .
--	--	--	--	--	---	----------------------------

		aminés composant la capside d'adénovirus)				
	Ad26.COV2.S (Janssen Pharmaceuticals [société pharmaceutique de Johnson & Johnson], Beerse, Belgique)	vaccin Janssen hAd26 contient des mutations stabilisatrices similaires à celles conçues dans les vaccins à ARNm	Des réponses immunitaires humorales (réponses d'anticorps de liaison et de neutralisation), des réponses immunitaires cellulaires (réponses de lymphocytes T CD4 + et CD8 +), une variété de sous- classes d'anticorps, des propriétés de liaison au récepteur et des fonctions antivirales ont été observées	Dose unique (0.5mL. (Nihala , 2022) .		(Heinz et Stiasny , 2021 ; Cómez et al.,2021 Yadav et al., 2021).

Tableau 9. Vaccin à virus entier inactivé

Plateforme de vaccins	Nom du vaccin	Composition	Mode d'action	Administration	stockage	Références
Vaccin à virus entier inactivé	CoronaVac/Pi PiCoVacc (Sinovac Biotech, Pékin, Chine) et BBIBP-CorV (Sinopharm, Pékin, Chine)	Le virus est cultivé dans des cellules Vero, chimiquement inactivé par la B-propiolactone (BPL) suivi d'une purification ; puis complétée par des adjuvants. Les coronavirus inactivés ne peuvent plus se répliquer bien que leurs protéines, y compris la pointe, restent intactes	PiCoVacc a déclenché le SRAS. Anticorps neutralisants spécifiques au CoV-2 chez les souris, les rats et les primates non humains. Les anticorps ont neutralisé 10 souches représentatives. Les immunisations utilisant 3 ug ou 6 ug par dose ont conféré une protection partielle ou complète aux macaques contre la provocation virale, respectivement	Deux doses (0,5 ml) avec un intervalle de 2 à 4 semaines (Nihala, 2022).	86% à 2-8°C (Corum et Zimmer, 2021 ; Kyriakidis <i>et al.</i> ; 2021)	(Heinz et Stiasny, 2021) Gómez et al., 2021; et Yadav et al., (2021) .

	Covaxin (Bharat Biotech, Hyderabad, Telangana, Inde)	Le vaccin est basé sur un virus de la grippe où des séquences de gènes du SARS-CoV-2 sont insérées dans la plateforme de vaccin M25R (M2-ion channel protein-deficient single replication)	Covaxin agit en dirigeant le système immunitaire pour susciter des anticorps contre le SRAS-CoV-2, en particulier contre les protéines dites de pointe (S)	deux doses administrées à 28 jours d'intervalle (Nihala, 2022).		(Heinz et Stiasny, 2021).
--	--	--	--	---	--	---------------------------

Tableau 10. Vaccin sous-unitaire

Plateforme de vaccins	Nom du vaccin	Composition	Mode d'action	Administration	stockage	Références
Vaccin sous-unitaire	NVX-CoV2373 (Novavax, Gaithersburg, MD, États-Unis)	La partie antigénique est une protéine S recombinante pleine longueur avec des mutations stabilisatrices produites dans les cellules d'insectes. La protéine S est extraite par solubilisation	Les nanoparticules NVX-CoV2373 S de 27,2 nm sont thermostables et se lient avec une haute affinité au récepteur hACE2. Dans le modèle de souris, le NVX-		86% à +2-8°C pendant 3 mois ou --20°C pendant 2 ans. (Kashte <i>et al.</i> , 2021 ; Kyriakidis <i>et al.</i> ; 2021)	(Heinz et Stiasny, 2021)

		<p>dans un détergent et purifiée par chromatographie. Les nanoparticules sont formées en mélangeant la protéine purifiée avec de la saponine (adjuvant), du cholestérol et des phospholipides. Stockage à 4 °C.</p>	<p>CoV2373 avec l'adjuvant Matrix-M à base de saponine provoque un titre élevé d'IgG anti-5 qui bloque la liaison au récepteur hACE2 et neutralise le virus ; et induit également les lymphocytes T CD4+ et CD8+, les lymphocytes T auxiliaires folliculaires CD4+ (Tfh) et les lymphocytes B du centre germinatif (GC) spécifiques de l'antigène.</p>			
--	--	---	--	--	--	--

الملخص

انتشر فيروس كورونا 2 الحاد بسرعة في جميع انحاء العالم , مما ادى الى جائحة كوفيد 19. للتخفيف من اثار الفيروس على الصحة العامة والاقتصاد العالمي تم تطوير اللقاحات بسرعة في اقل من عام وفقا للقواعد المعتادة للتطور السريري ' تم طرح العديد من اللقاحات في السوق . اهم اللقاحات هي لقاحات الحمض النووي الريبي الرسول ' واكثرها نجاحا هو لقاح بيفايزر بيونيتش ' الذي حقق فعالية بنسبة 95% من خلال المرحلة الاولى الى تجارب المرحلة الثالثة و موديرنا 94%, ناقلات الفيروس(استرا زينكا % 92 , سبوتنيك 79%) و اللقاحات الغير نشطة مثل كورونا فاك % 83 و اكندا هذه الدراسة من خلال نشر عدة مقالات علمية .

الكلمات الرئيسية : كوفيد19 , سارس كوف2 , بيفايزر بيونيتش, لقاح الحمض النووي الريبي الرسول -1273 – (موديرنا)استرا زينكا, سبوتنيك, كورونا فاك .

Résumés

Le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-Co V-2) s'est propagé rapidement à travers le monde, entraînant la pandémie de COVID-19. Pour atténuer les effets du virus sur la santé publique et l'économie mondiale, des vaccins ont été rapidement développés. En moins d'un an, selon les règles habituelles du développement clinique, de nombreux vaccins ont été mis sur le marché. Les vaccins les plus importants sont les vaccins à ARN messager (ARNm) dont le plus réussi sont le vaccin Pfizer-BioNTech, atteinte une efficacité 95% qui grâce aux essais de la phase I à la phase III et moderna 94% ,les vaccins à vecteur virale (Astrazenka 92% et Sputnik79%) et vaccin inactivé qui se comporte Sinovac 83%. nous avons confirmé au cours de cette étude des plusieurs articles scientifiques publiés.

Mots clé: Covid-19, SARS-COV-2 , Vaccin Pfizer-BioNTech , mRNA-1273 (Moderna), ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca/Oxford), Gam-COVID-Vac (Gamaleya's Sputnik V) et CoronaVac (Sinovac).

Abstract

Severe acute respiratory syndrome (SARS-Co V-2) coronavirus 2 has spread rapidly around the world, leading to the COVID-19 pandemic. To mitigate the effects of the virus on public health and the global economy, vaccines have been rapidly developed. In less than a year, according to the usual rules of clinical development, many vaccines have been put on the market. The most important vaccines are the messenger RNA (mRNA) vaccines, the most successful of which is the Pfizer-BioNTech vaccine, which has achieved 95% efficacy through Phase I to Phase III trials and moderna 94. % ,viral vector vaccines (Astrazenka 92% and Sputnik79%) and inactivated vaccine that be haves as Sinovac 83%. we confirmed during this study several scientific articles published.

Keywords: Covid-19, SARS-COV-2, Pfizer-BioNTech vaccine, mRNA-1273 (Moderna), ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca/Oxford), Gam-COVID-Vac (Gamaleya's Sputnik V) and CoronaVac (Sinovac).