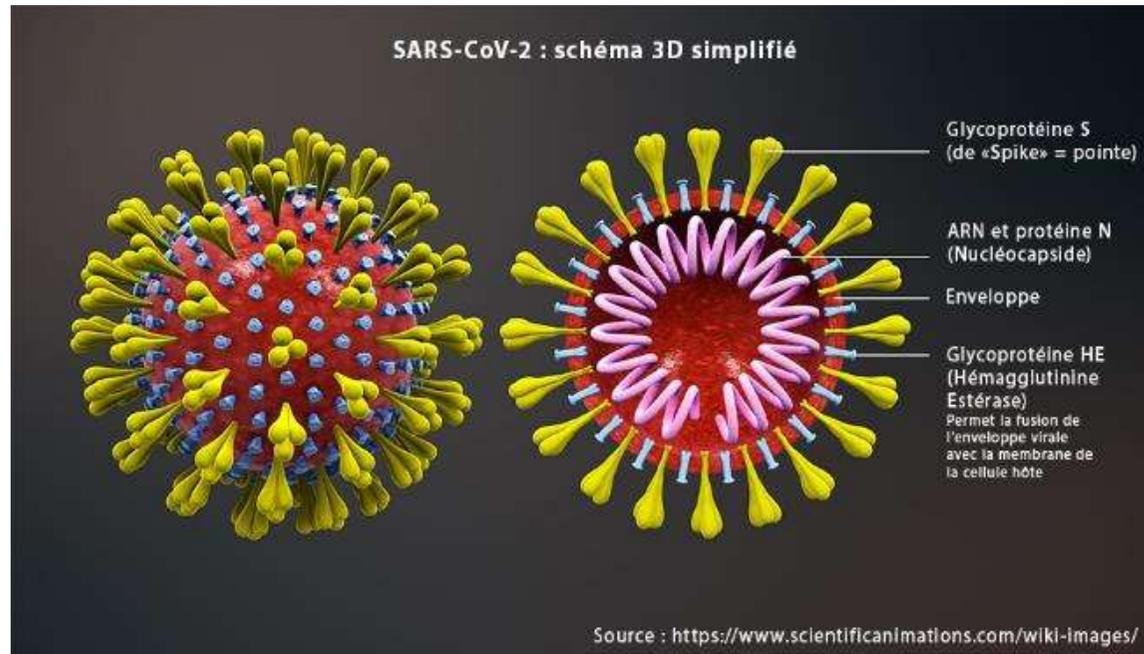
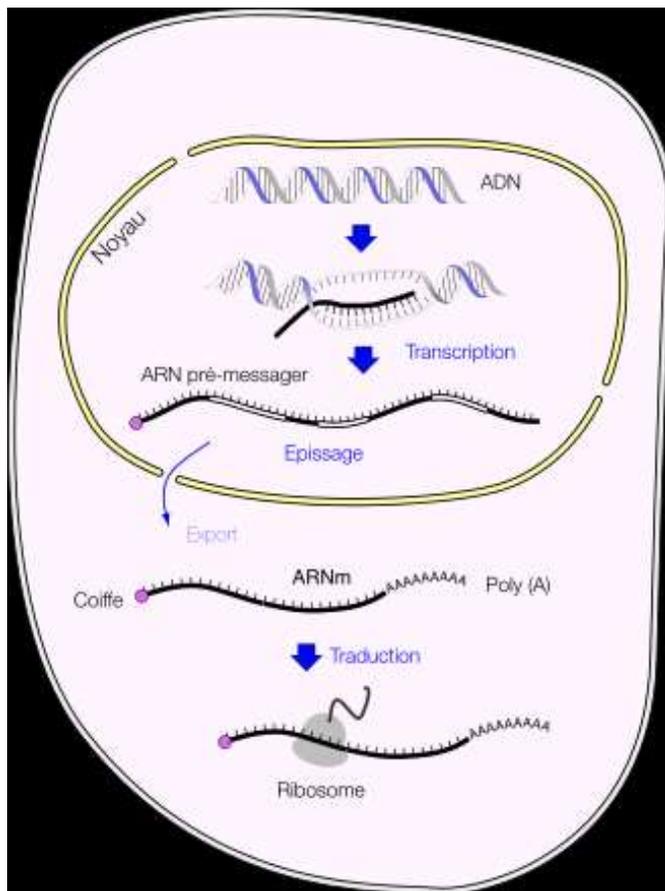


Les vaccins contre le SARS-CoV-2



Le virus : SARS-CoV-2 cause du syndrome respiratoire aigu sévère.

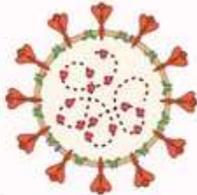
Le concept d'ARN messenger a été formulé et validé expérimentalement par Jacques Monod et François Jacob en 1960



Les différents types de vaccins envisagés

a. Vaccins inactivés

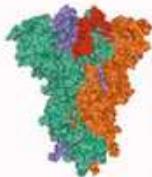
Les vaccins inactivés contiennent du SRAS-CoV-2 inactivé par traitement chimique



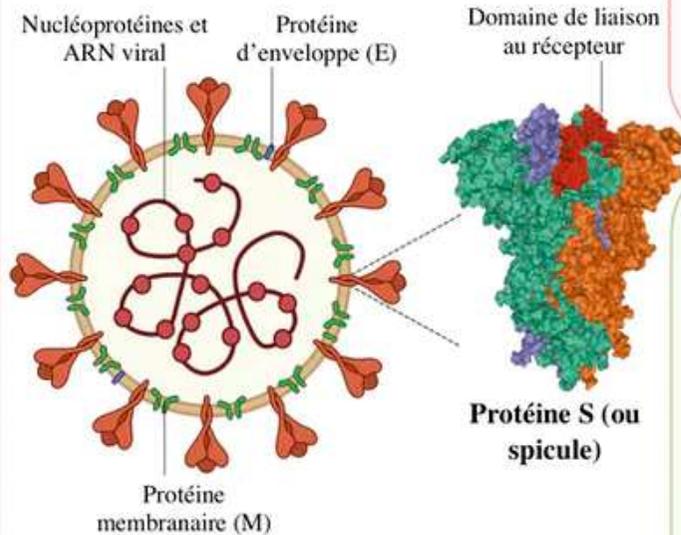
b. Vaccins à protéines recombinantes

Vaccin composé de spicules recombinés

Vaccin composé de domaines de liaison au récepteur recombinés



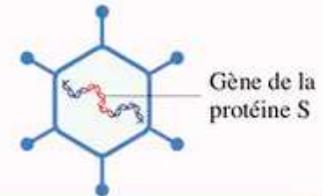
Les particules pseudo-virales ne contiennent pas d'ARN viral mais expriment des protéines S, M et E à leur surface



SRAS-CoV-2

c. Vaccins à vecteur viral

Les vaccins à vecteur viral sont composés d'un autre virus modifié pour qu'ils expriment la protéine S



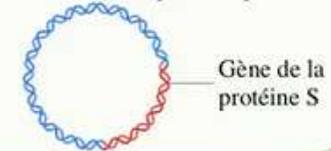
d. Vaccins à ARN

Les vaccins à ARN sont composés de nanoparticules de lipides dans lesquelles se trouve l'ARN.



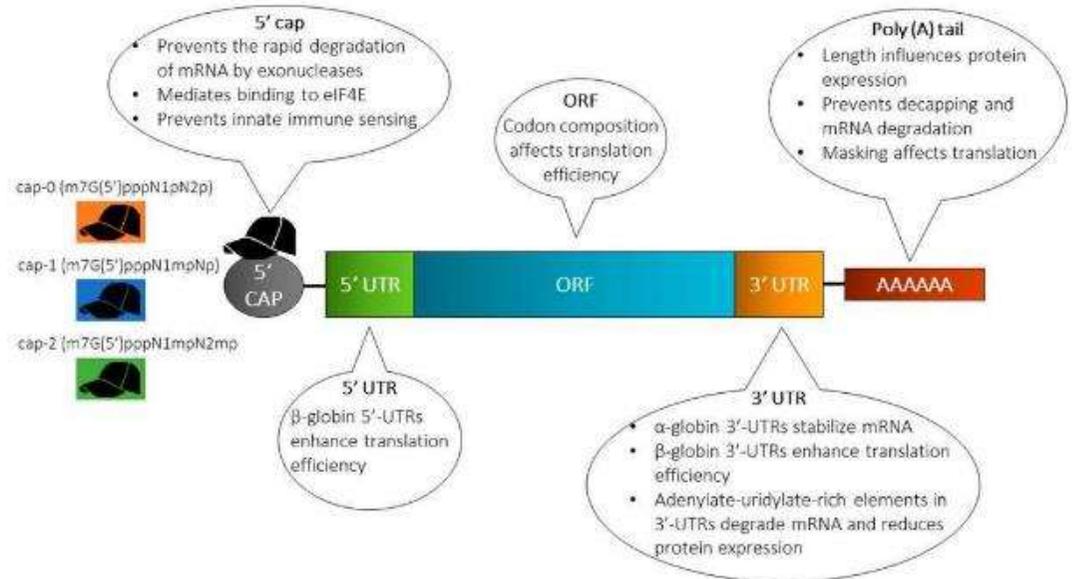
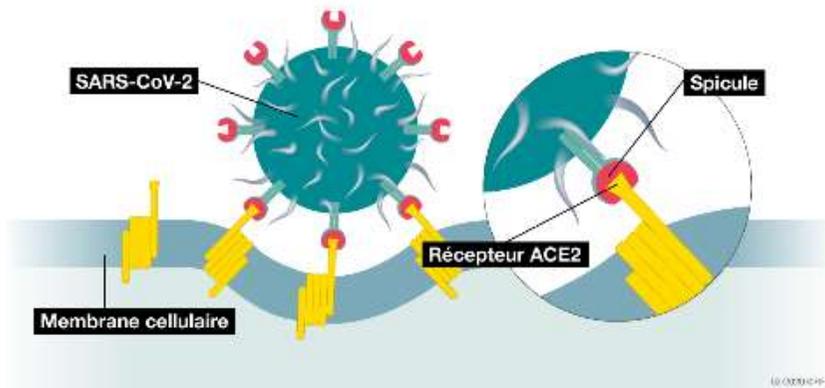
e. Vaccins à ADN

Les vaccins à ADN sont composés d'un ADN circulaire codant pour la protéine S



Que contiennent les vaccins ARN ?

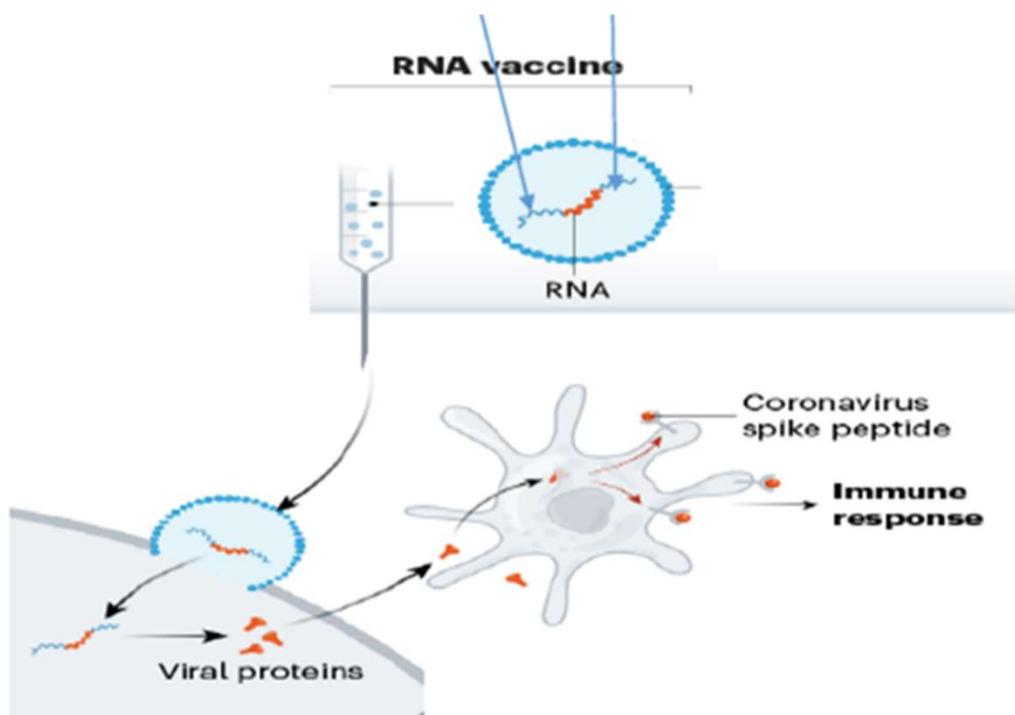
Comment le coronavirus infecte l'homme ?



Le vaccin à ARN de Pfizer/BioNTech est constitué d'un ARN messenger synthétique. Celui-ci comprend la séquence codant la protéine S et les signaux qui permettront sa traduction en protéine S par les cellules des personnes vaccinées.

Il existe également une autre construction dans laquelle on ajoute une réplicase qui permet l'amplification de l'ARN m.

L'ARNm véhiculé par des liposomes est internalisé dans les cellules puis traduit en protéines S. Ce mécanisme mime ce qui se passe lors d'une infection naturelle. La cellule « infectée » présente les protéines virales via son CMH aux cellules de l'immunité. Il y a stimulation de la réponse cellulaire (lymphocytes T) et de la réponse humorale (production d'anticorps par les lymphocytes B). L'ARN lui-même déclenche également l'immunité innée (destruction directe des cellules infectées).



Très simple à produire ! les cellules produisant la protéine S sont détruites après avoir été reconnues par le système immunitaire.

Covid-19 : principaux candidats vaccins en phase III des tests cliniques (novembre 2020)^{32, 33, 34}

	↕ Pays d'origine ↕	↕ Technologie de vaccin ↕	↕ Début tests phase III ↕	↕ Fin tests phase III ↕	↕ Date possible de mise sur le marché ↕
	 Royaume-Uni	Vecteur viral non répliquable (ChAdOx1-S)	mai 2020	octobre 2020	Livraison Europe : mi-janvier 2021 ³⁵
	 États-Unis	Morceaux d'ARN (mRNA-1273)	juillet 2020	octobre 2022	Admissible à demander une autorisation de mise sur le marché (AMM) Europe et Canada : 14 octobre 2020 Dépôt demande AMM : fin novembre 2020 Livraison Europe : février 2021 ³⁵
	 États-Unis  Allemagne  Chine	Morceaux d'ARN (3 LNP-mRNAs) (BNT162b2)	avril 2020	mai 2021	Admissible à demander une AMM Europe : début octobre 2020 Dépôt demande AMM : 1er décembre 2020 ³⁶ Livraison Europe : mi-janvier 2021 ³⁵ Approuvé MHRA Royaume-Uni le 2 décembre 2020 ³⁷ Approuvé FDA (États-Unis) : 11 décembre 2020 Livraison Canada: mi-décembre 2020 ³⁷
	 Belgique  États-Unis	Vecteur viral non répliquable (Ad26COVS1)	juillet 2020	mars 2023	Début 2021 (pour utilisation en urgence)
	 États-Unis	Péplomère (spicule) recombinante (NVX-CoV2373)	septembre 2020	NC	Livraison Europe : février 2021 ³⁵
	 Russie	Vecteur viral non répliquable, à base d'adénovirus (rAd26-S+rAd5-S)	août 2020	mai 2021	Autorisé en Russie : septembre 2020 ³⁸
	 Chine	Virus inactivé (cellules Véro)	juillet 2020	juillet 2021	Lancé en Chine : juillet 2020 ⁴⁰
	 Chine	Adénovirus recombinant (Ad5-nCoV)	septembre 2020	décembre 2021	Approuvé en Chine pour usage militaire le 25 juin 2020 ⁴²
	 Chine	Virus inactivé (CoronaVac)	août 2020	janvier à octobre 2021 selon les pays	Lancé en Chine : juillet 2020 ⁴⁰
	 Inde	Virus inactivé (Covaxin ou BBV152B)	11 novembre 2020	NC (étapes à 42 j et 1 an)	NC ⁴³

Angleterre
USA

Russie

Chine

Chine

Chine

Comparaison de certains vaccins Covid-19

Compagnie	Type	Doses	Quelle est l'efficacité* ?	Stockage
 Oxford Uni-AstraZeneca	Vecteur viral (virus génétiquement modifié)	 x2	62-90%	 Température normale du réfrigérateur
 Moderna	ARN (partie du code génétique du virus)	 x2	95%	 -20
 Pfizer-BioNTech	ARN	 x2	95%	 -70
 Gamaleya (Sputnik V)	Vecteur viral	 x2	92%	 Température normale du réfrigérateur (sous forme sèche)

Les résultats du test phase 3 de deux vaccins

CORONAVIRUS LE VACCIN DE PFIZER - BIONTECH vs CELUI DE MODERNA



170 cas de Covid 8 chez les vaccinés et 162 chez les « placebo »

Pfizer efficacité 95 %

Intervalle de confiance 89,9%-97,3%



95 cas de Covid 5 chez les vaccinés et 90 chez les « placebo »

Moderna efficacité 95 %

Spécificités

- ◆ 2 injections...
- ◆ ... à 21 jours d'intervalle.
- ◆ Conservation: -70 à -80°C.

- ◆ 2 injections...
- ◆ ... à 4 semaines d'intervalle.
- ◆ Conservation: -20°C (6 mois)
2 à 8°C (1 mois)

Calcul de l'efficacité =
 $1 - \frac{\text{cas vaccinés}}{\text{cas « placebo »}}$

RESEARCH SUMMARY

Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine

F.P. Polack, et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2034577

CLINICAL PROBLEM

Safe and effective vaccines to prevent severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection and Covid-19 are urgently needed. No vaccines that protect against betacoronaviruses are currently available, and mRNA-based vaccines have not been widely tested.

CLINICAL TRIAL

A randomized, double-blind study of an mRNA vaccine encoding the SARS-CoV-2 spike protein.

43,548 participants ≥16 years old were assigned to receive the vaccine or placebo by intramuscular injection on day 0 and day 21. Participants were followed for safety and for the development of symptomatic Covid-19 for a median of 2 months.

RESULTS

Safety:

Vaccine recipients had local reactions (pain, erythema, swelling) and systemic reactions (e.g., fever, headache, myalgias) at higher rates than placebo recipients, with more reactions following the second dose. Most were mild to moderate and resolved rapidly.

Efficacy:

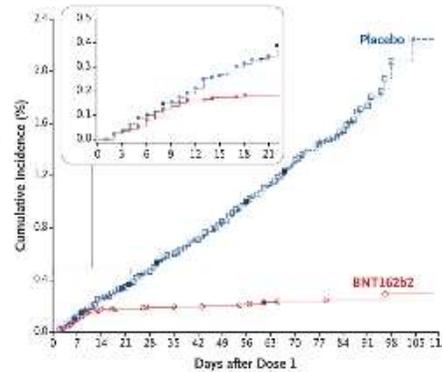
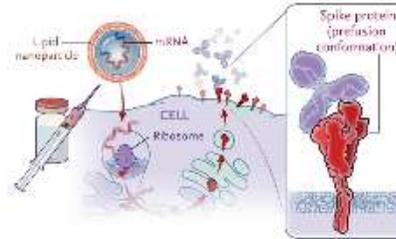
The vaccine showed some early protection 12 days after the first dose; 7 days after the second dose, 95% efficacy was observed.

LIMITATIONS AND REMAINING QUESTIONS

Further study is required to understand the following:

- Safety and efficacy beyond 2 months and in groups not included in this trial (e.g., children, pregnant women, and immunocompromised persons).
- Whether the vaccine protects against asymptomatic infection and transmission to unvaccinated persons.
- How to deal with those who miss the second vaccine dose.

Links: [Full article](#) | [NEJM QuickTake](#) | [Editorial](#)



	BNT162b2 Vaccine	Placebo
Symptomatic Covid-19	8	162
	N=18198	N=18525
Severe Covid-19	1	9
	N=21660	N=21686

Vaccine efficacy of 95% (95% credible interval, 90.3–97.6%)

CONCLUSIONS

Two doses of an mRNA-based vaccine were safe over a median of two months and provided 95% protection against symptomatic Covid-19 in persons 16 years of age or older.

Publication scientifique des résultats des tests phase 3 du vaccin Pfizer /BioNTech dans le journal New England Journal of Medecine le 10 décembre

Bibliographie

<https://www.vidal.fr/actualites/26337-vaccin-pfizer-biontech-contre-la-covid-19-enfin-des-donnees-a-analyser.html>

<https://www.lemonde.fr/blog/realitesbiomedicales/2020/12/14/laventure-scientifique-des-vaccins-a-arn-messenger/>

New England journal of medicine 10 December 2020 “Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine”
Fernando P. Polack et al.