

QUAND L'INNOVATION TOUCHE LA VOIE D'ADMINISTRATION : L'UTILISATION DE LA VOIE NASALE POUR LA VACCINATION

Hiba HADDAD^{1,2}, Fatma Zohra GHANASSI^{1,2}

¹Laboratoire de Recherche de Pharmacie Galénique Industrielle (LRPGI), Université 1, Alger, Algérie. ²Laboratoire de pharmacie galénique, Département de Pharmacie, Faculté de Pharmacie.

Résumé : La récente pandémie de covid-19 a confronté le monde à une problématique de santé publique : La nécessité de développer un vaccin et de le dispenser à un très grand nombre de personnes dans un temps record dans le but de créer une barrière à la propagation de la pandémie et éviter un drame planétaire. Face à cette urgence de santé publique, le développement d'une technique de vaccination rapide et non invasive permettrait l'immunisation d'un grand nombre de personne, créant ainsi une barrière contre la contamination dès l'entrée du virus dans le corps, l'empêchant ainsi d'atteindre sa cible pulmonaire. Cela peut être obtenu par le recours à la voie nasale.

Méthode : Nous avons réalisé une revue de littérature pour évaluer les avantages de la vaccination intranasale par rapport à la vaccination classique. Nous avons également effectué une synthèse sur les candidats vaccins, et l'état d'avancement de leur études cliniques, ainsi que sur les méthodes d'optimisations des formules nasales.

Résultats et conclusion : La vaccination intranasale est une technique innovante et prometteuse dans la lutte contre la pandémie de Covid-19 et pourrait jouer un rôle important dans la prévention des maladies infectieuses respiratoires à l'avenir. Les avantages de cette technique pourraient être particulièrement utiles en période de pandémie où il est crucial de vacciner un grand nombre de personnes en un temps record.

I- Introduction :

La vaccination est une méthode efficace pour prévenir les maladies infectieuses, y compris la Covid-19. La voie nasale est une méthode d'administration de vaccins qui suscite un intérêt croissant chez les chercheurs. L'administration de vaccins par voie nasale peut offrir plusieurs avantages, tels que la stimulation de la réponse immunitaire locale et systémique. Cependant, l'utilisation de cette voie d'administration nécessite une compréhension approfondie de la structure et de la fonction de la muqueuse nasale. Dans cette perspective, cette revue a pour objectif de faire le point sur les avancées récentes en matière de vaccination par voie nasale pour la prévention de la Covid-19.

II- Matériel et méthode:

A- Revue bibliographique sur les avantages de la vaccination par voie nasale :

Plusieurs études ont montré que l'immunisation par la muqueuse nasale est efficace pour induire une réponse immunitaire locale et systémique, offrant ainsi une protection contre les infections respiratoires. Par exemple, une étude menée sur des souris a montré que l'immunisation nasale contre le virus de la grippe a induit une réponse immunitaire protectrice et a également réduit la transmission du virus. De même, une étude chez l'homme a montré que la vaccination nasale contre la fièvre jaune a induit une réponse immunitaire rapide et robuste, ce qui a conduit à une protection efficace contre la maladie.

Les résultats de ses études ont constitué un apport considérable pour développer une stratégie prometteuse : La vaccination intranasale contre la Covid-19, mais actuellement, aucun vaccin intranasal contre la Covid-19 n'a été approuvé pour une utilisation chez l'homme.

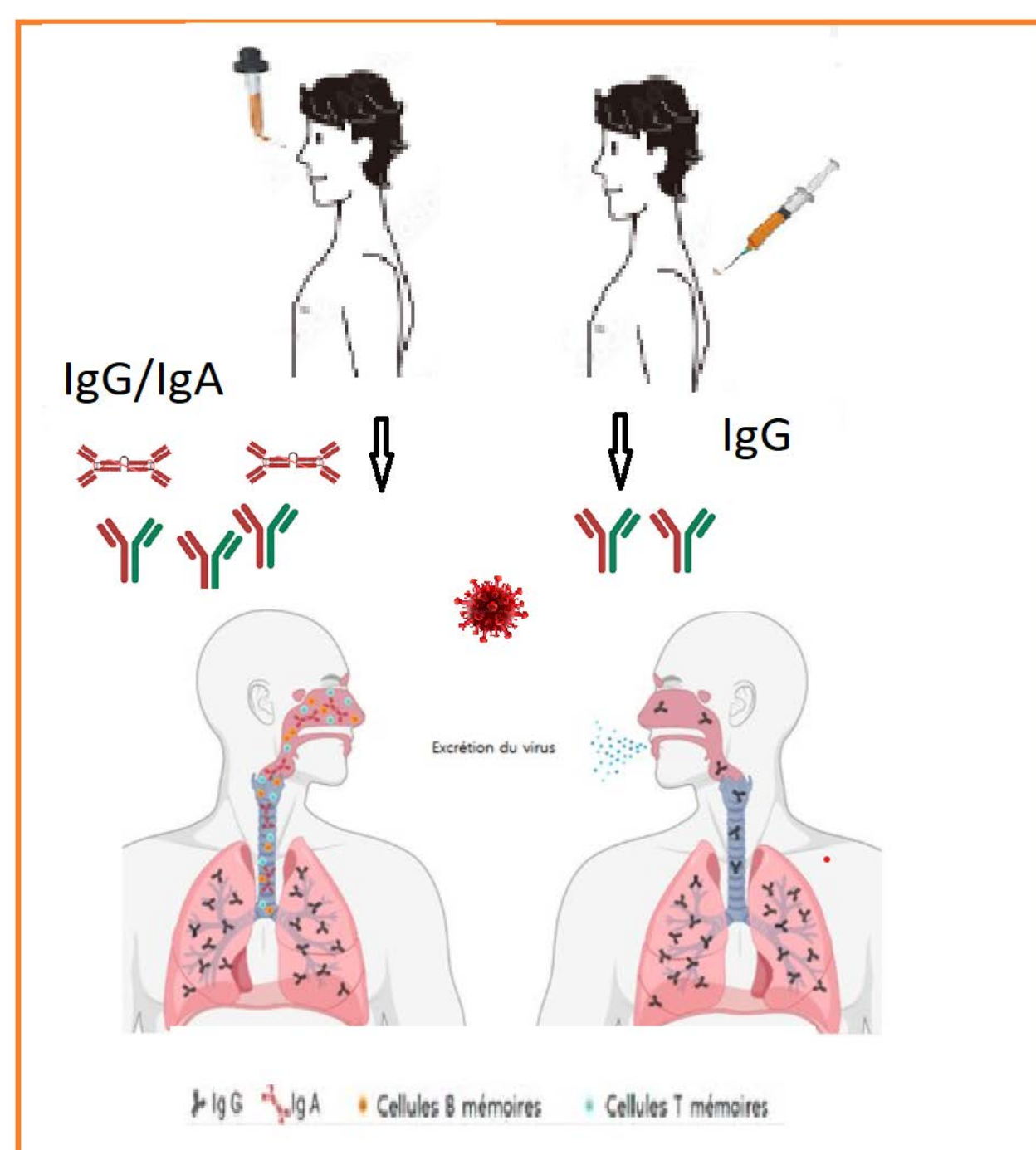


Figure1: Différence entre la réponse immunitaire entre l'administration intramusculaire et nasale de vaccins

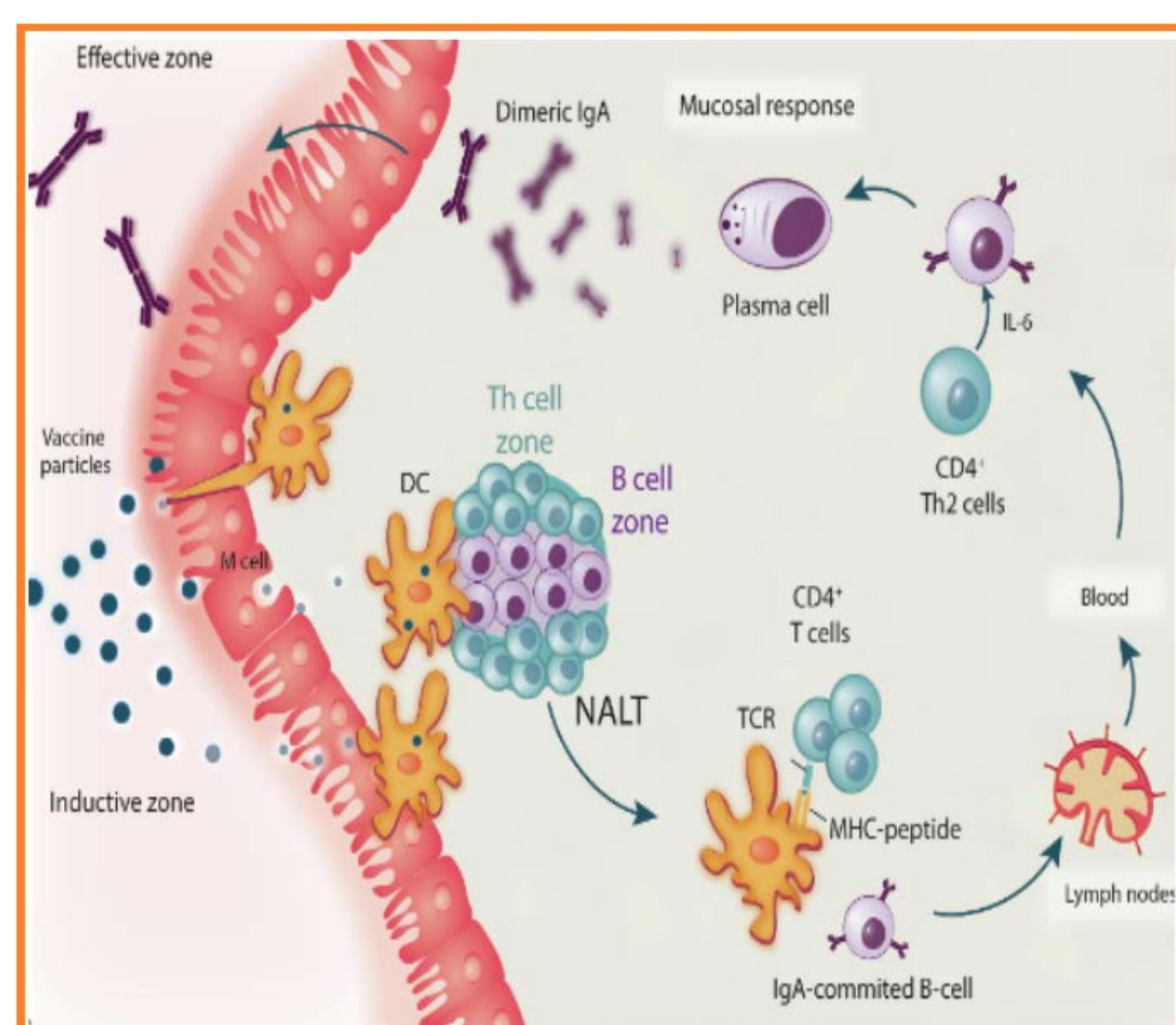


Figure2: Réponse immunitaire aux niveau du NALT

B-Vaccin anti-Covid par voie nasale en cours de développement :

des études ont été menées pour évaluer l'efficacité de divers vaccins Covid-19 administrés par voie intranasale chez les animaux de laboratoire, tels que les souris et les primates non humains. Cependant, des études cliniques sont en cours pour évaluer leur sécurité et efficacité chez les humains. le tableau 1 présente les principaux candidats vaccins et les étapes de développement.

Tableau 1: Vaccins en développement : Étapes des études cliniques pour les candidats vaccins

Vaccin intranasal	Développeur	Essai clinique	Phase de développement
ChAdOx1nCoV-19	Université d'oxford/AstraZeneca	NCT04816019	Phase 1
ChAd36-SARS-CoV-2-S	Bharat Biotech International Limited	NC04751682	Phase 2
BBV154	- Inde		
iNOVACC			
NasoVAX	Altimmune, Inc.USA	NCT04679909	Phase 2
DeINS1-nCoV-RBD LAIV	Beijing Wantai Biological, l'Université de Xiamen et l'Université de Hong Kong.	NCT04809389	Phase 1
COVI-VAC	Codagenix/ serum institute of india	NCT04619628	Phase 1

C- optimisation des formules de vaccin:

Outre la voie d'administration il y'a plusieurs paramètres de formulation sur lesquels on peut agir pour optimiser l'efficacité d'un vaccin nasal.

- **Les adjuvants** :ils peuvent stimuler le système immunitaire en augmentant la durée de présentation de l'antigène, en activant les cellules immunitaires ou en modifiant la qualité de la réponse immunitaire.

- **L'encapsulation dans des nanoparticules** :de nombreuses études ont démontré l'intérêt d'encapsuler l'antigène dans des nanoparticules polymériques ou lipidiques qui peut protéger les antigènes contre la dégradation, augmenter leur durée de vie dans l'organisme et améliorer leur absorption par les cellules.

- **L'ajout d'un mucoadhésif** : qui peuvent adhérer à la muqueuse nasale et prolonger la durée de contact entre le vaccin et les cellules immunitaires.

III- Résultats et discussions:

L'ensemble des travaux réalisés sur la vaccination nasale ont montré les avantages de cette voie d'administration par rapport à la voie intramusculaire, ainsi que le type d'immunité conféré. Ceci est particulièrement vrai dans le cas des affections respiratoires, où la vaccination nasale offre une double protection non seulement contre l'atteinte pulmonaire, mais également en constituant une barrière contre la propagation du virus.

- L'innovation de ces vaccins repose sur deux aspects principaux : la formulation de l'antigène, qui doit permettre sa protection et sa stabilité pour permettre son adaptation à la voie d'administration, grâce à des méthodes d'encapsulation et en jouant sur sa mucoadhésivité. D'autre part, l'innovation concerne également le dispositif de distribution du vaccin, qui permet d'optimiser la délivrance de la dose.

- Il existe actuellement quelques vaccins déjà commercialisés utilisant la voie nasale tel que le vaccin contre la grippe **FluMist** qui peut être administré par pulvérisation nasale, le vaccin contre le rotavirus **le Rotavac**, qui est normalement administré sous forme de gouttes orales, mais qui est également disponible sous forme de vaccin nasal en Inde. Le vaccin contre la Covid-19 de la société chinoise **Sinovac**, qui est également administré par voie nasale, mais qui n'est pas encore disponible partout dans le monde.

Conclusion :

L'immunisation par la muqueuse nasale est une stratégie prometteuse pour la prévention des infections respiratoires et peut offrir une alternative efficace aux méthodes de vaccination traditionnelles. Cependant, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour confirmer l'efficacité et la sécurité de cette méthode, ainsi que pour développer des vaccins intranasaux spécifiques pour chaque virus.

Références bibliographiques

- Powe, N. R., & Spahr, J. E. (2008). Nasal vaccination against influenza: effects of vaccine antigen and adjuvant on mucosal and systemic antibody responses. *Vaccine*, 26(52), 6728-6734.
- Anjuère, F., & Czerkinsky, C. (2007). Immunité muqueuse et vaccination. *médecine/sciences*, 23(4), 371-378. <https://doi.org/10.1051/medsci/2007234371>.
- Bernocchi, B., Carpentier, R., & Betbeder, D. (2017). Nasal nanovaccines. *International Journal of Pharmaceutics*, 530(1-2), 128-138. <https://doi.org/10.1016/j.iijpharm.2017.07.012>
- Bhowmick, T., Berkowitz, N., Roy, K., & Fontana, J. (2021). Nasal delivery of COVID-19 vaccine: challenges, opportunities and potential solutions. *Drug Delivery and Translational Research*, 11(5), 1765-1777
- Mohseni, A. H., & Taghizadeh, R. (2021). Intranasal COVID-19 vaccine administration: The forgotten and neglected vaccination route. *Reviews in Medical Virology*, 31(3), e2199