

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE**  
**SCIENTIFIQUE**  
**UNIVERSITE SALAH BOUBNIDER CONSTANTINE 3**



**FACULTE DE GENIE DES PROCÉDES**  
**DEPARTEMENT GENIE PHARMACEUTIQUE**

N° d'ordre : ...  
Série : ... ..

**Mémoire de Master**

Filière : **génie des procédés**

Spécialité : **génie pharmaceutique**

**Vaccin anti-covid19 : comparaison du procédé de synthèse  
des vaccins inactivés et vaccins ARNm par simulation via  
SuperPro Designer V 9.0**

Dirigée par :

**Mme, BOUSHABA Rihab**

Présenté par :

**Zella Dalia Tahani  
Benzaoui Sara Meriem**

Année Universitaire : 2021/2022  
Session : juin 2022

## SOMMAIRE

Dédicace.....	II
Remerciements.....	III
Sommaire.....	IV
Liste des tableaux .....	VII
Liste des figures.....	VIII
Liste des abréviations .....	X
Introduction générale.....	1

### I. Synthèse bibliographique

Chapitre 1 : Vaccins et gestion des pandémies.....	3
1.1.Définitions.....	3
1.2.Typologie des agents infectieux.....	3
1.2.1.Bactéries.....	4
1.2.2.Virus.....	5
1.2.3.Parasites.....	6
1.3.Pandémies.....	6
1.3.1.Maladies infectieuses ré-émergentes.....	7
1.3.2.Rôle de la vaccination dans la gestion des pandémies.....	9
1.3.3.Rapidité de mise sur le marché de vaccins : un enjeu mondial.....	9
1.3.4.Autres stratégies de gestion d'une pandémie.....	10
1.4.Pandémie de La COVID-19.....	11
1.4.1.Historique.....	11
1.4.2.SARS-COV-2.....	11
a) Structure et variants.....	11
b) Mécanisme de transmission.....	13
c) Symptômes.....	13
d) Diagnostic et traitement.....	14

Chapitre 2 : Technologie de fabrication des vaccins antiviraux.....	16
2.1.Principe de la vaccination.....	16
2.2.Types de vaccins.....	17
2.2.1.Vaccin classique.....	17
a)Vaccins inactivés.....	17
b)Vaccins atténués.....	18
c)Vaccins en sous unités.....	19
2.2.2.Nouvelle technologie vaccinale.....	20
a) Vaccins ADN.....	20
b) Vecteur génétique modifié : Adénovirus.....	20
c) Pseudo-particules virales.....	21
d) Technologie ARN messenger.....	21
2.3.Procédé de fabrication.....	22
2.3.1.Schéma global.....	22
2.3.2.Étapes de synthèse du vaccin.....	24
a )Culture en bioréacteur.....	24
b) Synthèse des ARN messenger.....	25
2.3.3.Autres étapes.....	25
a) Formulation du vaccin.....	25
b) Remplissage du vaccin.....	26
c) Conditionnement.....	26
Chapitre 3 : Aspects réglementaires et éthiques.....	27
3.1.Aspects réglementaires .....	27
3.1.1.Procédure classique d’homologation d’un nouveau vaccin.....	27
3.1.2.Procédure d’urgence.....	29
3.2.Aspects éthiques.....	30
3.2.1.Impact sur l’environnement.....	30

3.2.2. Accessibilité des vaccins.....	32
3.3.3. Du caractère obligatoire ou facultatif de la vaccination.....	33

## **II. Matériels et méthodes**

1. Rappel des objectifs du travail.....	34
2. Matériel.....	34
2.1. Super pro Designer®.....	34
3. Méthodes.....	34
3.1. Élaboration des flowsheets .....	35
3.2. Modélisation de l'étape de synthèse du vaccin .....	41
a) Vaccin classique.....	41
b) Vaccin ARNm.....	42
3.3. Mode d'opération du bioréacteur .....	43
3.4. Évaluation technico-économique .....	44
4. Traitement et interprétation des résultats .....	45

## **III. Résultats et discussions**

1. Bilan de matière.....	46
2. Étude technico-économique.....	48
2.1. Volumes de bioréacteurs.....	48
2.2. Coût de l'équipement.....	49
2.3. Coût des matières premières.....	50
2.4. Coût d'investissement et d'opération.....	51
3. Synthèse des résultats.....	52
Conclusion générale.....	54
Références bibliographiques.....	56
Annexes.....	62
Résumé.....	67

## الملخص

كشفت جائحة COVID-19 عن الأهمية البالغة للقدرة على تصنيع كميات كبيرة من اللقاحات بسرعة لمجابهة الوباء المفاجئ والغير متوقع. الهدف من هذه الدراسة هو مقارنة عمليتي تصنيع لنوعين من لقاح مضاد لـ COVID-19: اللقاح الخامد ولقاح ARNm. استخدمنا SuperPro Designer v. 9.0 لتحليل سيناريوهين لتصنيع اللقاح من وجهة نظر تقنية اقتصادية وبيئية. الإنتاجية السنوية للجرعات / سنة

أظهرت النتائج الرئيسية لدراستنا التكاليف الرأسمالية والتشغيلية باهظة الثمن لعملية ARNm لكن العملية أبسط وتستهلك كميات أقل من المياه لأنها لا تتطلب خطوات زراعة الخلايا كما في حالة عملية تصنيع اللقاح الخامد

الكلمات المفتاحية: SuperPro Designer، المحاكاة، المفاعل الحيوي، اللقاح، COVID-19، الجائحة، SARS-COV-2،

ARNm

## Résumé

La pandémie du COVID-19 a exposé l'importance critique que revêt la capacité de fabrication rapide de quantités massives de vaccins pour faire face à une pandémie qui se déclenche soudainement. Le but de cette étude est de comparer deux procédés de fabrication de deux types de vaccin anti COVID-19 : le vaccin inactivé et le vaccin à ARNm. Nous avons utilisé SuperPro Designer v. 9.0 pour analyser les deux scénarios de fabrication des vaccins du point de vue technico-économique et environnemental et ce pour une même productivité annuelle de doses/an.

Les principaux résultats de notre étude indiquent que les coûts des matières premières sont très chers pour le procédé de l'ARNm, mais le procédé est plus simple et consomme moins d'eau puisque ne nécessitant pas d'étapes de culture cellulaire comme dans le cas du procédé inactivé.

**Mots clés:** Super Pro Designer, simulation, bioréacteur, vaccin, COVID-19, pandémie, SARS-COV-2, ARNm

## Abstract

The COVID -19 pandemic has exposed the critical importance of the ability to rapidly manufacture mass quantities of vaccines in order to response to a sudden onset pandemic. The aim of this study is to compare two manufacturing processes of two types of an anti COVID-19 vaccine: the inactivated vaccine and the RNA messenger vaccine. We used SuperPro Designer v. 9.0 to analyze two vaccine manufacturing scenarios from a technical-economic and environmental view point. And this for the same annual productivity of doses/year

The main results of our study reveal that the capital and operational costs are very expensive for the mRNA process but the process is simpler and consumes less water since it does not require cell culture steps as in the case of the inactivated vaccine manufacturing process.

**Key words:** superpro designer, simulation, bioreactor, vaccine, COVID-19, pandemic, SARS-COV-2, RNA messenger