
JOURNAL D'INFORMATION DE PHARMACOLOGIE

LES ACTUALITES DE LA COVID-19



- SOMMAIRE :**
- * MORTALITE DE LA COVID-19
 - * TRAITEMENT INNOVANT
 - * ACTUALITES

EDITORIAL

Quels sont les effets secondaires du vaccin covid-19 ?

PR. TOUMI H

Quels sont précisément ces effets secondaires rapportés lors des essais cliniques de phase 3 ? Si aucun laboratoire n'a noté d'effet secondaire grave, les désagréments observés chez une minorité de volontaires pourraient toutefois dissuader la population de se faire vacciner.

Ainsi, en septembre dernier, Moderna et Pfizer ont indiqué que certains participants à leurs essais cliniques avaient ressenti de la fièvre, des maux de tête, des courbatures ou encore une fatigue intense. Toutefois, ont confirmé les deux laboratoires, bien que désagréables, ces effets secondaires se sont estompés au bout de 24 heures.

De leur côté, les autorités sanitaires françaises ont aussi pris les devants pour informer les populations d'éventuels effets secondaires à la vaccination contre la Covid. *"Les effets secondaires dans le cadre d'un essai sont, comme pour une vaccination, la plupart du temps sans gravité. Les effets secondaires éventuels peuvent se manifester par de la fièvre, un malaise, des douleurs musculaires, des maux de tête, une rougeur ou un gonflement sur le site d'injection. Mais dans la majorité des cas, ils disparaissent spontanément en quelques jours"*, peut-on ainsi lire sur la plateforme [Covireivac](#), l'outil de recrutement de participants aux essais cliniques français développé par l'Inserm.

La plateforme rappelle par ailleurs que *"les personnes participant à un essai font l'objet d'un suivi très serré pour traiter rapidement tout effet indésirable éventuel"*. Ce suivi consiste en une observation *"entre 30 minutes et 4 heures, suivant la phase de l'essai, après l'administration du vaccin, puis font l'objet d'un suivi quotidien la première semaine, puis hebdomadaire pendant un mois"*.

Reste toutefois une inconnue : les effets secondaires à long terme. Comme le souligne dans un entretien au *Figaro* la présidente du comité Vaccin Covid-19 Marie-Paule Kienny, *"on s'accorde à penser que des événements graves peuvent survenir jusqu'à 6 mois après une vaccination, et il*

peut exister des effets secondaires très rares que l'on ne verra pas tant qu'on n'aura pas vacciné un très grand nombre de personnes".

Par ailleurs, les essais cliniques étant principalement menés sur des patients jeunes et en bonne santé, aucun recul n'est pour le moment possible pour connaître l'efficacité des vaccins sur les personnes à risque comme les seniors, les personnes souffrant d'obésité, de diabète ou d'hypertension.

Mortalité de la Covid-19 : pauvres pays riches

SALHI-TOBDJLI M

Les populations humaines sont fort diverses, mais elles ont en commun au moins un point : elles tendent à se concentrer dans des niches géographiques favorables à leur développement, par exemple avec une température moyenne ambiante, comprise entre 11°C et 15°C, ce qui n'existe que dans une fenêtre de latitudes particulièrement étroite (30 à 65°). C'est dans ces régions caractérisées par ces climats dits tempérés que l'espérance de vie atteint des records du fait d'un développement économique et social sans précédent, ce dont témoignent des indicateurs tels le produit intérieur brut (PIB) et les performances des systèmes de soins par exemple.

Trop vieux et vulnérables pour s'adapter

Cependant, depuis quelques années, il semble qu'au sein de ces pays riches, un plateau ait été atteint, comme si l'effet de niche se retournait contre ses bénéficiaires d'un temps. L'espérance de vie n'augmente plus, voire diminue et il en va de même pour d'autres marqueurs tels la taille des individus ou encore diverses performances physiologiques : autrement dit, il semblerait que les sociétés concernées soient confrontées à une réduction de leurs capacités d'adaptation ou de leur

adaptabilité à des contraintes nouvelles. Rien de surprenant car elles sont composées d'individus de plus en plus vulnérables du fait du déclin de leurs capacités physiologiques en relation avec le vieillissement, alors qu'il existe une limite a priori infranchissable à la longévité. Ces sociétés deviendraient ainsi intrinsèquement plus vulnérables du simple fait de la proportion croissante de sujets âgés : les effets dévastateurs des canicules récentes et la pandémie de Covid-19 encore plus récente en témoigneraient, la mortalité qui leur est imputable étant étroitement corrélée à l'âge. Parallèlement, les causes des décès ont évolué : les affections aiguës ont cédé la place aux maladies chroniques qu'il s'agisse de la maladie cardiovasculaire, du diabète, de l'HTA, des cancers ou encore des affections neurodégénératives.

Fragilisés par les facteurs de risque métabolique et cardiovasculaire

Sans oublier le poids croissant des facteurs de risque métabolique et cardiovasculaire qui sont à l'origine d'une lourde mortalité par le biais notamment de l'obésité dont la prévalence a explosé dans les pays les plus favorisés sans épargner pour autant les pays en développement. Autant de facteurs qui ont

favorisé l'émergence des comorbidités, vecteur d'une surmortalité conséquente face à la pandémie de Covid-19. Cette faiblesse intrinsèque de certaines nations, celles qui ont le plus bénéficié des effets de niche évoqués, pourrait bien avoir joué un rôle déterminant dans la progression de l'épidémie et ses conséquences en termes de mortalité, tout au moins au cours des huit premiers mois de cette année.

En faveur de cette hypothèse plaident les résultats d'une étude qui a recherché une association entre la mortalité de la Covid-19 et divers facteurs liés à la démographie (espérance de vie et sa progression), à la santé (facteurs de risque cardiovasculaire, mode de vie, prévalence de l'obésité, mortalité cardiovasculaire, sédentarité etc.), à l'environnement (température, hygrométrie), à l'économie (PIB et indicateurs de développement) et aux diverses réponses des gouvernements (confinement ou contraintes variées).

Au total, les données ont été recueillies au sein de 188 pays qui avaient déclaré au moins un cas de la maladie et fait état d'au moins dix décès au 31 août 2020. Pour la Chine et les Etats-Unis, un découpage par régions ou états a été effectué, dès que le seuil de dix décès était atteint à l'échelon régional ou local. La

mortalité a été estimée sous la forme du rapport entre le nombre total de décès et la population par nation, état ou région.

Les données ont été traitées au moyen d'une analyse en composantes principales (ACP) couplée à une matrice de corrélation établie par le test de Pearson.

Plus fait la latitude que la contrainte

Les taux de mortalité les plus élevés ont été observés entre 25° et 65° de latitude, et -35/-125° de longitude. Les critères nationaux les plus étroitement associés à la mortalité de la Covid-19 ont été les suivants : l'espérance de vie et sa stagnation, les indicateurs de santé publique (le poids des maladies métaboliques et non contagieuses en termes de prévalence, l'emportant sur celui des maladies infectieuses), les paramètres économiques (PIB, mesures de soutien financier), ceux liés à l'environnement (température, ensoleillement). En revanche, l'intensité des mesures contraignantes ou le confinement destinés à freiner l'épidémie n'ont pas été significativement associés aux taux de mortalité.

Le prix payé à la pandémie de Covid-19 d'un point de vue sanitaire semble dépendre de l'adaptabilité des nations face à l'agression virale. Les pays les plus développés et les plus

riches, mais aussi les plus vieillissants et les plus exposés aux comorbidités sont les plus vulnérables en termes de mortalité. La richesse des nations ferait en partie et en quelque sorte leur faiblesse. Les mesures destinées à freiner la propagation de l'épidémie ne semblent pas avoir eu d'effet sur les taux de mortalité mais, sur ce point, la qualité des données soumises à l'analyse doit tempérer les points de vue, remarque qui s'applique d'ailleurs aux autres résultats, car toutes les associations précédentes aussi significatives soient-elles, ne sont en rien des liens de causalité.

Quoi qu'il en soit, dans le futur, les sociétés les plus vulnérables ont tout intérêt à lutter contre les facteurs de risque qui favorisent l'explosion des comorbidités, en premier lieu l'obésité. Pour ce qui est de l'âge, c'est plus difficile, mais il conviendrait d'optimiser la prise en charge du vieillissement, ce qui n'est pas une mince affaire.

Dr Philippe Tellier

Bibliographie :

De Laroche Lambert Q et coll. : Covid-19 Mortality: A Matter of Vulnerability Among Nations Facing Limited Margins of Adaptation. *Frontiers in Public Health* 2020 ; publication avancée en ligne le 19 novembre. doi: 10.3389/fpubh.2020.604339.

Vitamine D et Covid-19

CHADLI S

La vitamine aide le corps à maintenir des niveaux normaux de calcium et de phosphate, gardant les os, les dents et les muscles en bonne santé. Si l'OMS ne recommande pas encore son utilisation pour traiter les formes graves du Covid, elle estime néanmoins qu'elle peut permettre de prévenir les infections des voies respiratoires. D'après une étude réalisée par l'hôpital universitaire Marqués de Valdecilla, auprès de 216 patients infectés par le coronavirus, 80% d'entre eux présentaient une carence en vitamine D.

Des essais cliniques lancés

Le 13 octobre, des chercheurs de la Queen Mary University ont annoncé le lancement d'un essai clinique "pour déterminer si la prise de vitamine D pourrait protéger les gens du Covid-19". Étendu sur six mois, cet essai fera appel à 5000 candidats. "Il existe de plus en plus de preuves que la vitamine D pourrait réduire le risque d'infections respiratoires, certaines études récentes suggérant que les personnes ayant des taux de vitamine D plus faibles pourraient être plus touchées par le coronavirus", explique sur le site de l'université Adrien Martineau, le principal chercheur de l'étude.

Une étude plus grande ampleur va également être mise sur les rails en Norvège pour observer les vertus de l'huile de foie de morue, qui contient de la vitamine D en grande quantité, raconte Le Monde. 70 000 volontaires sont actuellement recherchés par l'hôpital universitaire d'Oslo. "Nous allons regarder l'efficacité du produit contre plusieurs infections respiratoires et ses effets secondaires, et nous publierons les résultats même s'ils sont négatifs", promet Arne Soraas, médecin et chercheur au département de microbiologie de l'hôpital universitaire d'Oslo.

En France, l'Académie de médecine s'était prononcée sur le sujet dès le 22 mai dernier. "La vitamine D ne peut être considérée comme un traitement préventif ou curatif de l'infection due au Sars-CoV-2 ; mais en atténuant la tempête inflammatoire et ses conséquences, elle pourrait être considérée comme un adjuvant à toute forme de thérapie", peut-on lire dans un communiqué. La société savante recommande néanmoins, comme elle le fait depuis 2012, "d'assurer une supplémentation vitaminique D".

Jean-Marc Sabatier, directeur de recherches au CNRS de Marseille et docteur en biochimie, a publié plusieurs articles sur les effets la

vitamine D sur le coronavirus. Il estime auprès de France 3 PACA qu'elle "sert de régulateur et contrebalance l'effet délétère du virus". Ses résultats ont été obtenus à partir d'une étude "expérimentale" réalisée à l'improviste dans un Ehpad situé dans le Rhône.

En Finlande, en Australie, aux États-Unis ou encore au Canada, les aliments tous les jours comme le pain, le jus d'orange ou le lait sont enrichis avec de la vitamine D pour compenser le manque de soleil dans l'hémisphère nord. Pendant son hospitalisation pour infection au Covid-19, Donald Trump avait reçu un traitement expérimental développé par la société de biotechnologie Regeneron. Le président américain avait également pris du zinc et de la vitamine D. Au Royaume-Uni, plusieurs médecins appellent le gouvernement britannique à en faire de même, précise *The Guardian*.

Bibliographie :

https://www.lexpress.fr/actualite/societe/sante/de-la-vitamine-d-contre-le-covid-19-a-l-etranger-l-idee-fait-son-chemin_2139056.htmlBIBLIOGRAPHIE :

Vitamine D et Covid-19 : des médecins norvégiens misent sur l'huile de foie de morue

AMRANI A

L'épidémie de coronavirus se poursuit et la deuxième vague aura finalement contraint les gens à se confiner à nouveau. Face à cette maladie, des spécialistes recommandent la vitamine D qui permet de booster les défenses immunitaires. En pleine période de pandémie, nombreuses études sont actuellement menées pour vérifier les bienfaits de cette hormone face à la Covid 19.

En Norvège, des chercheurs se penchent plus précisément sur l'huile de foie de morue, particulièrement riche en vitamine D afin de déterminer si elle peut prévenir les risques de contracter une forme grave de la Covid 19. Alors dans quels éléments peut-on en trouver ?
(1)

Elle a décidé de tester l'hypothèse selon laquelle l'huile de foie de morue aurait des effets bénéfiques contre le Covid-19. Mardi 10 novembre, l'hôpital universitaire d'Oslo a annoncé qu'il cherchait 70000 volontaires pour mener l'une des plus importantes études cliniques jamais organisées dans ce royaume de 5,5 millions d'habitants. Celle-ci vise à déterminer si l'huile de foie de morue et la vitamine D qu'elle contient peut avoir des

vertus prophylactiques contre le SARS-CoV-2.

Le projet est tout ce qu'il y a de plus sérieux. Il se base sur les trouvailles réalisées dans le cadre de la « Koronastudie ». Dès le mois de mars, des chercheurs de l'hôpital universitaire d'Oslo ont demandé aux Norvégiens de participer à une grande étude, destinée à évaluer les facteurs de risque face au nouveau coronavirus. Environ 150 000 personnes, dont 2 000 testées positives, ont répondu, sur Internet, à un questionnaire détaillé concernant leurs habitudes.

L'analyse des réponses montre que les consommateurs réguliers d'huile de foie de morue étaient moins porteurs du virus et, lorsqu'ils étaient contaminés, développaient une forme de la maladie plus souvent bénigne. "La différence n'est pas astronomique, mais suffisamment significative pour que nous y regardions de plus près", explique Arne Soraas, médecin et chercheur au département de microbiologie de l'hôpital universitaire d'Oslo

Cette observation rejoint celle d'une étude espagnole publiée le 27 octobre dernier dans le

Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism et les travaux de l'Académie nationale de médecine qui, en mai dernier, mettait en avant les bienfaits de la vitamine D "dans la régulation et la suppression de la réponse inflammatoire cytokinique à l'origine du syndrome de détresse respiratoire aigu qui caractérise les formes sévères et souvent létales de Covid-19".

En effet, la vitamine D est bien connue pour son action dans "la prévention des infections des voies respiratoires". En Norvège, sa consommation est même encouragée dès l'âge de 1 ans par la direction de la santé. "Au moins un Norvégien sur cinq en ingurgite tous les jours", souligne dans Le Monde Arne Soraas. Selon ce dernier, il n'est toutefois pas à exclure que ces bons résultats de l'huile de foie de morue contre l'infection à la Covid-19 soient à nuancer. Il est en effet possible que les personnes en consommant régulièrement soient aussi plus prudentes face au virus et prennent davantage soin de leur santé.

Pour déterminer sa réelle efficacité, les chercheurs vont faire parvenir par la poste à la moitié des volontaires des bouteilles de foie de morue pour couvrir leur consommation quotidienne pendant six mois. Les autres recevront un placebo constitué d'huile de maïs. Ils seront suivis pendant deux ans. (2)
(3)

Bibliographie :

1 : VITAMINE D VS COVID-19 : HUILE DE FOIE DE MORUE, LICHEN, BEURRE, DANS QUELS ALIMENTS LA TROUVER ? <https://www.sortiraparis.com/actualites/paris/articles/235140-vitamine-d-vs-covid-19-huile-de-foie-de-morue-lichen-beurre-dans-quels-aliments->

2 : <https://www.pourquoidoctor.fr/Articles/Question-d-actu/34454-Vitamine-D-Covid-19-medecins-norvegiens-misent-l-huile-foie-de-morue>

3 : A Hivert «Covid-19 : la Norvège se penche sur l'huile de foie de morue » Publié le 13 novembre 2020

Covid-19 : une étude sur l'effet préventif de la nicotine est en cours

OULD AMAR N

L'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris teste l'efficacité des patchs de nicotine en prévention de la Covid-19 sur le personnel des hôpitaux.

La nicotine a-t-elle un effet protecteur contre la Covid-19 ? Les résultats d'une étude observationnelle, réalisée à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris, le prouvent. En avril 2020, les chercheurs français ont montré que les fumeurs étaient peu nombreux parmi les cas graves de Covid-19. Maintenant, ils souhaitent tester leur hypothèse pour comprendre si la nicotine protège bel et bien de la Covid-19. Un communiqué du 20 novembre 2020 indique qu'une étude, appelée Nicovid Prev, a été lancée à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière et de Charles Foix (Ivry-sur-Seine). 15 autres établissements hospitaliers devraient participer dans les prochains jours.

Une étude réalisée auprès du personnel soignant

Un échantillon de 1633 personnes a été constitué : tous des personnels soignants, qu'ils soient médicaux ou non. Il peut s'agir de médecins, d'aides-soignants mais aussi de kinésithérapeutes, de brancardiers ou encore

de manipulateurs radio. Ces personnes devront toutes être non-fumeuse, ou avoir arrêté il y a plus d'un an. Elles vont porter un patch pendant quatre à cinq mois, pour la moitié du groupe il s'agira d'un patch de nicotine, pour les autres d'un placebo. Les chercheurs suivront l'ensemble des participants pendant six à sept mois. "L'évaluation de l'efficacité se fera à travers des examens cliniques, biologiques et des questionnaires", précise le communiqué.

Le tabagisme demeure néfaste pour la santé

L'hypothèse est que la nicotine permet d'inhiber "la pénétration et la propagation du virus dans les cellules (grâce à une action de la nicotine sur les récepteurs d'entrée du SARS-COV2 (récepteurs ACE2))". Cette action de la substance sur les cellules créerait un effet protecteur contre la Covid-19, en empêchant le virus de s'attacher aux récepteurs. L'AP-HP rappelle toutefois que ces recherches ne sont pas une incitation à fumer, bien au contraire. "Rien ne permet d'espérer un rapport risque/bénéfice positif du tabagisme dans la lutte contre le COVID-19, explique le texte. Le tabac tue beaucoup plus qu'il ne protège."

Les États-Unis autorisent le Regeneron, le médicament utilisé sur Donald Trump

TIFENDJAR I

Frappés de plein fouet par une troisième vague épidémique, les États-Unis ont autorisé un traitement contre le coronavirus développé par la société américaine Regeneron. Ce cocktail d'anticorps de synthèse, jusque-là expérimental, avait été administré à Donald Trump après sa contamination au Covid-19 début octobre.

Combinaison de deux anticorps «monoclonaux» - c'est-à-dire produits en laboratoire à partir d'un clone de cellule -, ce traitement, appelé REGEN-COV2, imite la réponse du système immunitaire après une contamination au coronavirus. Concrètement, les anticorps s'attaquent à la pointe du virus, qui lui permet en temps normal de s'attacher aux cellules humaines et de les pénétrer.

Les résultats des derniers essais cliniques de ce traitement, publiés fin octobre, ont montré qu'il était plus efficace pendant la phase initiale de l'infection, quand les anticorps ont

encore une chance de maîtriser l'envahisseur, et non pendant la deuxième phase du Covid-19, quand le danger n'est plus le virus lui-même mais la surréaction du système immunitaire qui s'attaque aux poumons et à d'autres organes.

L'Agence américaine des médicaments (FDA) précise donc qu'il doit être administré aussi vite que possible après un test positif au Covid-19. Elle interdit son utilisation pour les patients déjà hospitalisés pour cause de Covid-19 ou ayant besoin d'une oxygénothérapie en raison du virus. Par ailleurs, son autorisation est réservée aux personnes risquant de développer une forme sévère de la maladie, comme les plus de 65 ans et les individus souffrant de maladies chroniques.

Bibliographie :

<https://www.pourquoidocteur.fr/Articles/Question-d-actu/34544-Les-Etats-Unis-autorisent-Regeneron-le-medicament-utilise-Donald-Trump>

L'OMS déconseille le remdesivir dans le traitement des malades du COVID-19 hospitalisés

MANSOUR S

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a recommandé vendredi 20 novembre de ne pas administrer de remdesivir aux malades du Covid-19 hospitalisés. Ce médicament antiviral n'évite ni les morts ni les formes graves de la maladie, estime-t-elle.

L'OMS s'est prononcée après l'avis de son panel d'experts, dont les conclusions sont publiées dans la revue médicale « BMJ ». Ces experts soulignent « la possibilité d'importants effets secondaires » de ce médicament, de même que « son coût relativement important et ses implications logistiques », puisqu'« il doit être administré par intraveineuse ».

Initialement développé contre la fièvre hémorragique Ebola, le remdesivir est vendu par le laboratoire Gilead sous le nom commercial de Veklury. Il est devenu le 3 juillet le premier médicament contre le COVID à recevoir une autorisation de mise sur le marché européen conditionnelle.

En France, la Haute Autorité de Santé (HAS) a jugé que son intérêt (ou « service médical rendu ») était « faible ». Par ailleurs, l'Agence européenne du Médicament (EMA) a indiqué le 2 octobre qu'elle allait étudier des

signalements selon lesquels des « problèmes rénaux aigus » pourraient être liés à la prise de remdesivir.

Les experts de l'OMS ont basé leurs conclusions sur l'analyse de quatre essais cliniques internationaux comparant l'efficacité de différents traitements et portant sur plus de 7 000 patients hospitalisés pour le COVID-19. Une étude rendue publique mi-octobre et menée dans plus d'une trentaine de pays avec le soutien de l'OMS concluait déjà que le remdesivir n'avait pas prouvé de bénéfices en termes de réduction de la mortalité. Selon une étude parue fin mai dans la revue américaine « New England Journal of Medicine, » il réduit en revanche légèrement la durée de rétablissement des malades du COVID-19 hospitalisés (de 15 à 11 jours en moyenne).

Les experts de l'OMS soulignent qu'on ne peut pas dire à ce stade que le remdesivir n'a aucun bénéfice. Mais le fait que son efficacité n'ait pas été prouvée conjugué à ses inconvénients (possibles effets secondaires et coût), les conduits à ne pas le recommander.

Pour l'instant, les corticoïdes (dont la dexaméthasone) sont le seul traitement qui a

permis de réduire la mortalité due au Covid-19, même si cela n'est vrai que pour une catégorie de patients (les cas sévères qui nécessitent l'administration d'oxygène). L'OMS a recommandé leur « *usage systématique chez les patients atteints d'une forme sévère ou critique* ».

Bibliographie :

- (1) https://www.lemonde.fr/planete/article/2020/11/20/1-oms-deconseille-le-remdesivir-dans-le-traitement-des-malades-du-covid-19-hospitalises_6060508_3244.html
- (2) <https://www.nouvelobs.com/coronavirus-de-wuhan/20201120.OBS36318/1-oms-deconseille-le-remdesivir-contre-le-covid.html>

Ce que les macaques nous apprennent sur le SARS-CoV-2

HAOUATTI F

Depuis l'émergence du SARS-CoV-2; une course effrénée aux traitements et aux vaccins est lancée. Sur ces deux fronts, les avancées sont nombreuses, tout autant que les signes d'espoir. En ce qui concerne les vaccins, plusieurs études récentes ont livré des résultats prometteurs.



L'utilisation d'un modèle de primate fiable est essentielle pour développer des avancées thérapeutiques permettant de traiter les humains infectés par le coronavirus-2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2). Dans une étude coréenne, les chercheurs se sont appuyés sur 16 macaques mâles et femelles entre trois et six ans, à qui ils ont inoculé le SARS-CoV-2 prélevé sur un

patient coréen. Les animaux, sélectionnés pour leur état de santé, ont été anesthésiés avant de subir des tests viraux, des prélèvements sanguins ainsi que des écouvillonnages nasopharyngés, oropharyngés, conjonctifs et rectaux. Les chercheurs ont observé une pneumonie interstitielle aiguë avec endothéliite dans les poumons de tous les macaques infectés. Tous les macaques ont subi une perte importante de lymphocytes totaux au cours de l'infection, qui se sont reconstitués avec le temps. Ces données montrent que le SRAS-CoV-2 provoque une maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) chez les macaques. Ce nouveau modèle pourrait étudier l'interaction entre le SARSCoV-2 et le système immunitaire pour tester des stratégies thérapeutiques

Dan Barouch, de la faculté de médecine de Harvard, à Boston, aux États-Unis, a obtenu avec ses collègues des résultats similaires, cette fois chez le macaque rhésus (*Macaca mulatta*). Ils ont inoculé le SARS-CoV-2 à neuf singes, et ont d'abord vérifié qu'ils étaient bien infectés. De fait, des virus ont été retrouvés à tous les étages du système respiratoire, et les animaux ont développé une sorte de pneumonie aiguë. Trente-cinq jours après, lorsque la charge virale avait diminué,

les macaques ont de nouveau été infectés. Cette fois, la quantité de virus (plus précisément d'ARN viral) a rapidement diminué et des anticorps neutralisants ont été détectés dans le sang des primates. Ces derniers étaient immunologiquement protégés. Outre la confirmation des résultats précédents, cette étude fait des macaques un modèle animal pertinent pour mieux lutter contre le Covid-19, par exemple pour tester des candidats vaccins.

Bibliographie :

1. Ravier D. Ce que les macaques nous apprennent sur le SARS-CoV-2 [consulté lenovembre 25 2020]. Disponible sur : <https://www.pourquoidocteur.fr/Articles/Question-d-actu/34492-Ce-macaques-apprennent-SARS-CoV-2>
2. Mangin L. Un vaccin contre le Covid-19 grâce aux macaques ? [consulté lenovembre 25 2020]. Disponible sur : <https://www.pourlascience.fr/sr/covid-19/un-vaccin-contre-le-covid-19-grace-aux-macaques-19545.php>
3. Bon-Sang Koo, et al. Transient Lymphopenia and Interstitial Pneumonia With Endotheliitis in SARS-CoV-2–Infected Macaques. *The Journal of Infectious Diseases*. 15 Nov 2020.222(10): 1596–1600.

La Covid-19 fait littéralement grincer des dents

TIGHEZZA N

Pendant le premier confinement, le stress et l'anxiété générés ont provoqué une augmentation significative des douleurs orofaciales et de la mâchoire. Un phénomène qui pourrait bien se reproduire.

L'actuelle pandémie de Covid-19 constitue une situation inhabituelle pour le monde entier. Stress, anxiété, dépression, les répercussions sur la santé mentale de cette crise sanitaire sont nombreuses. Des marques du stress qui peuvent directement se répercuter sur le physique.

Selon une étude menée par l'Université de Tel Aviv (Israël), le stress suscité par le premier confinement a provoqué une augmentation significative des douleurs orofaciales et de la mâchoire. De plus, cette situation a également impacté le nombre de personnes souffrant des crispations de la mâchoire le jour et des grincements de dents pendant la nuit. Cette étude a été dirigée par le Dr Alona Emodi-Perlman et le professeur Ilana Eli de la Goldschleger School of Dental Medicine de la TAU's Sackler Faculty of Medicine. Les conclusions ont été publiées au mois d'octobre dans le *Journal of Clinical Medicine*.

Cette recherche a également révélé que les

femmes souffraient davantage de ces symptômes que les hommes. De même, la tranche d'âge 35 à 55 ans est la plus concernée par ces désagréments. "Nous pensons que nos résultats reflètent la détresse ressentie par la génération intermédiaire, qui était enfermée à la maison avec de jeunes enfants, sans l'aide habituelle des grands-parents, tout en s'inquiétant pour leurs parents âgés, confrontés à des problèmes financiers et souvent obligés de travailler à domicile dans des conditions difficiles", affirment les chercheurs.

Pour parvenir à ces conclusions, les scientifiques ont évalué la présence et l'aggravation de ces symptômes spécifiques. Au total, 1 800 personnes en Israël et en Pologne ont répondu au questionnaire. Pendant le premier confinement, la prévalence de la douleur orofaciale et des crispations de la mâchoire est passée d'environ 35% avant la pandémie à 47%. Celle du serrement de la mâchoire (ou bruxisme) pendant la journée est passée d'environ 17% à 32% et le grincement des dents la nuit est passé d'environ 10% à 36%.

De plus, ceux qui souffraient de ces symptômes avant la crise sanitaire ont montré une augmentation d'environ 15% de leur gravité. Au total, une augmentation de 10% à 25% a été enregistrée dans ces symptômes. Ces différents signes sont, généralement, des manifestations de l'anxiété et reflètent la présence d'un stress émotionnel.

Bibliographie :

-www.pourquoidocteur.fr/Articles/Question-d-actu/34482-La-Covid-19-litteralement-grincer-dents.

-www.santemagazine.fr/actualites/actualites-sante/covid-19-lanxiete-augmente-le-grincement-des-dents-872430

Covid-19 : la durée de la réponse immunitaire neutralisante plus longue chez les femmes que chez les hommes

BELAHCENE S

Dans le cadre de l'étude SEROCov-HUS, des équipes du CHU de Strasbourg et de l'Institut Pasteur ont suivi 308 personnels hospitaliers après avoir contracté une forme légère du SARS-CoV-2. Les chercheurs ont montré que les anticorps neutralisants sont détectables chez 84% d'entre eux jusqu'à 6 mois après l'infection, mais que leur taux baisse plus rapidement chez les hommes que chez les femmes. Ces résultats semblent aller dans le sens d'une durée d'immunité plus longue chez les femmes que chez les hommes. L'étude fait l'objet d'une pré-publication sur le site de MedRxiv.

L'évolution de la réponse anticorps contre le SARS-CoV-2 chez les individus infectés reste mal caractérisée. Pour tenter d'élucider ces questions sur l'évolution de la réponse immunitaire, des équipes du CHU de Strasbourg et de l'Institut Pasteur ont suivi 308 membres du personnel hospitalier qui ont développé des formes légères de la COVID-19 ne nécessitant pas de prise en charge hospitalière.

La présence d'anticorps anti SARS-CoV-2 a été mesurée par trois techniques différentes : deux ciblant la protéine Spike (S) du virus, et un test ciblant sa nucléocapside (N). L'activité neutralisante de ces différents anticorps a aussi été mesurée avec un test mesurant la capacité à bloquer le virus.

Ces mesures ont révélé que les hommes de plus de 50 ans, ou ceux ayant un indice de masse corporelle (IMC) supérieure à 25, présentent des niveaux d'anticorps plus élevés à un mois après le début des symptômes, par rapport au reste des individus testés.

Entre 3 et 6 mois, les anticorps anti-S et les anticorps neutralisants persistent respectivement chez 99% et 84% des individus. En revanche, les anticorps anti-N ne sont trouvés que chez 59% des individus. Ceci montre que selon le test utilisé, la séroprévalence SARS-CoV-2 peut être sous-estimée.

De plus, les chercheurs ont montré que le taux des anticorps anti-S et celui des anticorps neutralisants, entre 3 à 6 mois, baissent plus rapidement chez les hommes que chez les femmes, indépendamment de l'âge et de

l'IMC. Ce résultat suggère que la durée d'immunité contre le SARS-CoV-2 serait plus longue chez les femmes que chez les hommes.

Les Hôpitaux Universitaires de Strasbourg ainsi que l'Institut Pasteur continuent d'approfondir leurs études afin de participer activement à la recherche sur le système immunitaire face au virus et à l'efficacité d'une vaccination potentielle.

« Nous étudions la capacité du système immunitaire à produire des anticorps protecteurs après une infection par le SARS-CoV-2 et la durée de cette immunité. Notre collaboration avec les virologistes et cliniciens des Hôpitaux de Strasbourg suggère que chez les femmes, l'immunité serait de plus longue durée que chez les hommes. Il faudra valider ces résultats sur un nombre plus grand d'individus. La prochaine étape sera d'étudier sur le plus long terme, la réponse du système immunitaire après infection, et de la comparer par exemple à celle obtenue après vaccination, quand ceux-ci seront disponibles », Olivier Schwartz, directeur de l'unité Virus et immunité à l'Institut Pasteur.

« Plusieurs études ont montré que les manifestations de la COVID-19 sont plus sévères chez les hommes que chez les femmes. Ce travail réalisé en collaboration avec les chercheurs de l'Institut Pasteur suggère que cette inégalité persiste après l'infection

puisque les femmes gardent leurs anticorps protecteurs plus longtemps.

Ces nouvelles données ainsi que celles liées à la fiabilité des tests sérologiques au cours du temps sont très importantes pour l'évaluation future de la réponse vaccinale.

La prochaine étape sera d'étudier chez cette même cohorte l'autre aspect de la réponse immunitaire, la réponse cellulaire T, pour obtenir une vision globale sur la réponse immunitaire anti-SARS-CoV-2 et son évolution dans les formes légères de la COVID-19 », Pr. Samira Fafi-Kremer, directrice de l'Institut de Virologie de Strasbourg.

Bibliographie :

1. Virus & Immunity Unit, Department of Virology, Institut Pasteur, CNRS UMR3569, Paris, France
2. Sorbonne Paris Cité, Université de Paris, Paris, France
3. CHU de Strasbourg, Laboratoire de virologie, F-67091 Strasbourg, France
4. Université de Strasbourg, INSERM, IRM UMR_S 1109, Strasbourg, France
5. Emerging Diseases Epidemiology Unit, Department of Global Health, Institut Pasteur, Paris, France
6. Centre d'investigation Clinique INSERM 1434, CHU Strasbourg, France
7. CHU de Strasbourg, Service de santé Publique, GMRC, F-67091 Strasbourg, France
8. Laboratory of Humoral Immunology, Department of Immunology, Institut Pasteur, INSERM U1222, Paris, France
9. CHU de Strasbourg, Pôle SMO, le Trait d'Union, F-67091 Strasbourg, France

10. CHU de Strasbourg, Laboratoire de Biochimie Clinique et Biologie Moléculaire, F-67091 Strasbourg, France.
 11. CHU de Strasbourg, Service des infectieuses et tropicales, F-67091 Strasbourg, France
 12. CHU de Strasbourg, Service de Neurologie, F-67091 Strasbourg, France
 13. CHU de Strasbourg, Service de Pathologies Professionnelles, F-67091 Strasbourg, France
 14. Vaccine Research Institute, Faculté de Médecine, INSERM U955, Université Paris-Est Créteil, Créteil, France
-

Comité de rédaction

- Dr. SALHI-TOBDJLI M
- Dr. BELAHCENE.S
- Dr. BETAOUAF.H
- Dr. BOUGUEDRA.H
- Dr. OUDDANE.I
- Dr. OULD AMAR.N
- Dr. SADEG.S
- Dr. ZIAR.A
- Dr. TIFENDJAR I
- Dr. CHADLI S
- Dr. TIGHEZZA N
- Dr. DERBALE FZ
- Dr. BENBACHIR H

comité scientifique

- Pr. TOUMI.H
- Pr. BOUDIA.F
- Dr.BELBOUCH N
- Dr. FETATI.H
- Dr.BENAICHOUGH K
- Dr. ZITOUNI.H
- Dr. SENHADJI.I
- Dr. CHADOU.H

Journal d'information de pharmacologie

Toujours dans la lutte contre la COVID-19

Nous vous rappelons que tout effet indésirable médicamenteux grave, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus ou d'erreur médicamenteuse ainsi que les effets indésirables liés à une exposition professionnelle doivent être notifiés à notre niveau.

Dans chaque numéro vous trouverez des informations récentes sur le médicament dans les divers domaines de la Pharmacologie : Pharmacologie Clinique, Pharmacovigilance, Pharmaco épidémiologie, évaluation des médicaments pendant la grossesse et au cours de l'allaitement, interactions médicamenteuses, apport des nouveaux produits et actualités.

Pour toute déclaration des effets indésirables de l'hydroxychloroquine, la fiche de pharmacovigilance est disponible sur le lien suivant :

https://drive.google.com/file/d/1Y7c03GgVOBqe6MoMPvTvqXwC_AA_r246/view?usp=sharing

Fiche de déclaration des effets indésirables de L-HYDROXYCHLOROQUINE
Tous les données notifiées par cette fiche sont traitées de façon confidentielle

I. RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LE PATIENT :

Titre : M F A S A

Age : _____ Sexe : _____ Poids : _____ Taille : _____

Nombre de séjours : _____

Date d'hospitalisation et de consultation : _____

Date de diagnostic COVID-19 : _____

COVID-19 confirmé : Au laboratoire Signe positif négatif indéterminé

Antécédents médicaux et autres renseignements pertinents : _____

Cardiopathie Diabète Néphropathie Hépatite

Coagulation anormale Coagulation normale Hépatite non alcoolique

Polyarthrite rhumatoïdienne Sclérose Hépatite

Autre : _____

Tableau des médicaments traités :

Traitement spécifique Antidote COVID-19		Autres médicaments	
DCI	N° de lot / Fabricant	Possibilité journalière et/ou d'administration	Chronologie du traitement (Début / Fin)

Tableau des effets indésirables :

Description de l'effet indésirable (EI)	Médicament			
	Hydroxychloroquine	Chloroquine	Quinine	Autres
Date de l'événement				
Généralité de l'EI				
Facteur favorisants (Eti)				
Evénement compliqué (ECC) ou EIT				
Mesure thérapeutique prise				
Actes de médication				
Intensification d'un traitement en cours				
Remplacement d'un médicament arrêté				
Evénement				

ETABLISSEMENT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE ORAN
SERVICE DE PHARMACOVIGILANCE

