



# JOURNAL D'INFORMATIONS --- PHARMACOLOGIE

***COVID-19***

***Apport Du Zinc : Bienfaits & Méfaits***



## SOMMAIRE

---

EDITORIAL .....	3
Contexte Global.....	4
Six formes du COVID-19 .....	4
Contexte Global.....	5
Supplémentation en zinc et COVID-19.....	5
Contexte Global.....	6
Zinc dans les protocoles contre la covid-19.....	6
Contexte Global.....	7
Les méfaits de l'Automédication du Zinc.....	7
COVID -19 & IMMUNISATION	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
COVID -19 & IMMUNISATION	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
ACTUALITES .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Des études précliniques des anticorps neutralisants COVIDTRAP™(STI-4398) et STI-1499 inhibant complètement l'infection virale du SRAS-CoV-2 in vitro	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Actualites.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
La recherche européenne sur la COVID-19.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Toujours dans la lutte contre le COVID-19.....	13

Des effets indésirables graves, dont des décès ont été signalés chez des patients atteints du SARS-CoV2 depuis l'instauration du traitement Plaquénil (hydroxychloroquine) ; azithromycine chez les adultes et les enfants de plus de 13 ans mais aussi d'autres médicaments tels que le zinc, la vitamine C ; ces derniers sont préconisés en supplémentation du protocole national.

A cet égard, le service de pharmacovigilance de l'EHU d'Oran s'est mobilisé, et ont placé sous "**surveillance renforcée**" tous les traitements du protocole dans la prise en charge du COVID-19,

Des inquiétudes particulières sont soulevées chez des personnes dites vulnérables. En effet, l'organisme réduit ses facultés adaptatives en raison de contraintes métaboliques (hypertension artérielle, diabète, hypercholestérolémie...) ou physiques (sujet âgé, obésité morbide...). Dans cette optique, l'implication du service de pharmacovigilance de l'EHU d'Oran s'est concrétisée, par l'établissement des "**protocoles de gestion des risques PGR**" ainsi que des recommandations.

Parmi les efforts déployés par le service est d'assurer une sécurisation du Protocole algérien de prise en charge COVID-19 via des enquêtes de pharmacovigilance au niveau des services COVID-19 de l'EHU d'Oran.

Une base de données sera élaborée au niveau de l'établissement afin d'évaluer le bénéfice-risque de ce protocole ; l'innocuité-efficacité ; et rapport pharmacocinétique-pharmacodynamie de l'hydroxychloroquine ainsi que la supplémentation zinc et vitamine C.

## Contexte Global

### Six formes du COVID-19

Six formes principales du Covid-19 ont été identifiées par un groupe de chercheurs, ce qui faciliterait la lutte contre la pandémie du Coronavirus.

Selon une étude publiée par le King's College de Londres, le virus Coronavirus, responsable de la maladie du Covid-19 présenterait six formes différentes, ce qui augmente les chances de sauver les personnes les plus susceptibles en identifiant à temps l'une des six formes du virus présent chez le patient.

L'étude a été accomplie par des chercheurs de l'établissement d'enseignement supérieur britannique, l'université de Massachussets (Etats-Unis), et l'université de Lund (Suède). Les symptômes présents chez 1.600 patients ont été analysés dans le cadre de ces recherches. Selon eux, il est possible de d'indiquer si le patient risque de développer une forme grave de la maladie avec la simple présence de certains symptômes cliniques du Covid-19.

«Si vous pouvez prédire qui sont les personnes à risque au cinquième jour de la maladie, vous avez le temps de leur apporter votre soutien et de procéder à des interventions précoces telles que le contrôle d'oxygénation et de sucre dans le sang, ainsi que de vous assurer qu'ils sont bien hydratés», a expliqué Claire Steves, un membre de l'équipe de chercheurs.

Trois des six formes du Covid-19 identifiées par les chercheurs sont considérées comme

plutôt bénignes, car seuls 1,5 à 4,4% des patients souffrant d'une de ces trois formes ont eu besoin d'une assistance respiratoire. Les deux premières formes, «pseudo-grippales», se traduisent par des maux de tête, de la toux, des maux de gorge et la perte d'odorat, auxquels s'ajoutent, pour la première forme, des douleurs musculaires et des douleurs thoraciques, pour la deuxième, de la fièvre, un enrouement et une perte d'appétit, et pour la troisième forme, «gastro-intestinale», des diarrhées et une perte d'appétit sont constatés.

Cependant, les trois autres types du Covid-19 sont considérés comme « graves » et peuvent conduire à l'hospitalisation. La première forme grave cause un malaise constant, de la fatigue, de la fièvre, des maux de tête, des douleurs thoraciques, la perte d'odorat, de la toux et un enrouement, le deuxième type grave comprend les symptômes précédents, ainsi qu'une confusion, une perte d'appétit, des maux de gorge et des douleurs musculaires. Tandis que les patients ayant développé la troisième forme la plus grave, qui nécessitent une hospitalisation selon l'étude, présentent de nombreux symptômes, notamment maux de tête, perte d'odorat et d'appétit, toux, fièvre, enrouement, maux de gorge et de poitrine, fatigue, confusion, douleurs musculaires, essoufflement, diarrhée et douleurs abdominales.

## Contexte Global

### Supplémentation en zinc et COVID-19

Mansour.S

Le zinc est un Élément Trace Essentiel (ETE) crucial pour l'homéostasie de la fonction immunitaire. C'est l'oligo-élément, après le fer, le plus quantitativement important dans notre organisme. Le zinc est le plus sensible au déficit, du fait des nombreuses interférences alimentaires. En effet, l'organisme adapte son rendement d'absorption aux taux de zinc alimentaire.

Le statut en zinc est un facteur critique qui peut influencer l'immunité antivirale. Une abondance de preuves s'est accumulée au cours des 50 dernières années pour démontrer l'activité antivirale du zinc contre une grande variété de virus, et via de nombreux mécanismes.

Le rôle du zinc comme antiviral peut être résumé en 2 modes d'actions:

- Amélioration de la réponse antivirale et de l'immunité chez les patients qui présentaient une carence en zinc.
- Inhibition de la réplication virale et des symptômes liés à l'infection.

Selon **NIH** (National Institutes of Health), Les données sont insuffisantes pour recommander ou contre l'utilisation du zinc pour le traitement du COVID-19. Le comité des directives de traitement du COVID-19 (le groupe scientifique) recommande de ne pas utiliser de supplémentation en zinc au-dessus de l'apport alimentaire recommandé pour la prévention du COVID-19, sauf dans un essai clinique.

D'après ce groupe scientifique, le zinc augmente la cytotoxicité et induit l'apoptose lorsqu'il est utilisé in vitro avec un ionophore de zinc (par exemple, la chloroquine). Il a également été démontré que la chloroquine améliore l'absorption intracellulaire du zinc in vitro. La supplémentation en zinc seul ou en

association avec l'hydroxychloroquine pour la prévention et le traitement du COVID-19 est actuellement en cours d'évaluation dans des essais cliniques .

La dose optimale de zinc pour le traitement du COVID-19 n'est pas établie. L'apport alimentaire recommandé pour le zinc élémentaire est de 11 mg par jour pour les hommes et de 8 mg pour les femmes non enceintes.

Les doses utilisées dans les essais cliniques enregistrés pour COVID-19 varient d'une étude à l'autre, avec une dose maximale de sulfate de zinc de 220 mg (50 mg de zinc élémentaire) deux fois par jour.

Une supplémentation en zinc à long terme peut entraîner une carence en cuivre avec des anomalies hématologiques réversibles (par exemple, anémie, leucopénie) et des manifestations neurologiques potentiellement irréversibles (par exemple, myélopathie, paresthésie, ataxie, spasticité). Une supplémentation en zinc pour une durée aussi courte que 10 mois a été associée à une carence en cuivre. De plus, le zinc oral peut diminuer l'absorption des médicaments qui se lient aux cations polyvalents. Le zinc n'ayant pas démontré de bénéfice clinique et pouvant être nocif.

#### Référence:

- (1) Dr Claude LAGARDE, Dr Patricia BALARD, Dr Régis GROSDIDIER. Importance du zinc dans la défense antivirale. 22/04/2019.
- (2) NIH. COVID-19 Treatment Guidelines. 17/07/2020

## Contexte Global

### Zinc dans les protocoles contre la covid-19

Ouddane.I

Au cours de la pandémie du COVID-19, certains pays ont supplémenté l'apport du Zinc dans leurs protocoles dans la prise en charge de ce syndrome. A travers des exemples de certains pays, nous citerons le mode préventif et curatif du Zinc

Tableau 1. Protocoles anti-COVID-19 comportant le zinc dans le monde

Continents	pays	Traitement utilisé
<b>Amérique</b>	États Unis	Acide ascorbique (vitamine C), Gluconate de zinc Résultat : diminution des symptômes après 28 jours de traitement
	New York	L'hydroxychloroquine et le zinc en association avec l'azithromycine ou la doxycycline
	Californie	Prophylaxie : l'hydroxychloroquine, l'azithromycine. Vitamine C, vitamine D et zinc Résultat : pas d'infection durant 24 semaines
	Brésil	L'hydroxychloroquine et le zinc
<b>Afrique</b>	Tunisie	L'hydroxychloroquine associé au zinc
	Algérie	L'hydroxychloroquine associé au zinc
<b>Europe</b>	Royaume-Uni	L'hydroxychloroquine + l'azithromycine + Le zinc + soins médicaux standard ou favipiravir + soins médicaux standard ou soins médicaux standard seuls.
	France	L'Hydroxychloroquine associée à L'azithromycine avec supplémentation en zinc
	Denmark	L'hydroxychloroquine, vitamine D et le zinc
	Turquie	Prophylaxie pour les professionnels de la santé Utilisation d'hydroxychloroquine en Combinaison vitamine A, vitamine C, vitamine D et du zinc Résultats : aucune infection durant 4 mois
<b>Océanie</b>	Australie	Vitamine C, Hydroxychloroquine, Azithromycine, citrate de zinc, Vitamine D3, Vitamine B12
	Australie	Zinc I.V chlorure de zinc intraveineux (0,5 mg / kg / j) Résultats : aggravation de l'état

## Contexte Global

### Les méfaits de l'Automédication du Zinc

Chadli.S

Le zinc est un oligoélément nécessaire au fonctionnement de plus de 200 métalloenzymes (y compris des phosphatases acides, des phosphatases alcalines, les alcool-déshydrogénases, les anhydrases carboniques, les superoxydes dismutases et les ARN et ADN polymérase) ainsi qu'un composant ou activateur de nombreuses enzymes du métabolisme des protéines,

des glucides et des lipides. Il est en outre un composant d'hormones et de récepteurs, contribue à l'expression génique et est particulièrement important pour le stockage de l'insuline ainsi que pour le maintien des fonctions gustatives et olfactives. L'organisme humain contient donc environ 2 g de zinc, dont près de 70 % se logent dans les os, la peau et les cheveux. Par ailleurs, le zinc s'accumule aussi dans les érythrocytes, ce qui entraîne des concentrations dans le sang total six à sept fois supérieures à celles du sérum. L'intervalle de référence normal de zinc est de 10-23  $\mu\text{mol/L}$ .

L'apport de zinc est assuré pour l'essentiel par le lait et les produits laitiers, la viande et les produits carnés ainsi que les céréales. L'apport journalier recommandé en zinc pour les adultes varie entre 7-10 mg/j pour les femmes et 11-16 mg/j pour les hommes, en fonction de leur alimentation.

## Pharmacocinétique

### Absorption

Chez l'homme comme chez l'animal, l'absorption gastro-intestinale varie de 10 à 90 % ; elle est influencée par :

- Les caractéristiques chimiques du composé : tous les sels de zinc n'ont pas la même solubilité en présence de sucs gastriques ;
- La nourriture : de grandes quantités de calcium ou de phosphore ingérées diminuent l'absorption, les protéines animales l'augmentent alors que les protéines végétales la diminuent.
- Les organismes jeunes absorbent mieux le zinc que les organismes matures.

L'absorption intestinale a lieu dans la seconde portion du duodénum ; le mécanisme de

passage de la muqueuse intestinale implique la fixation du zinc sur une métallothionéine puis sur d'autres protéines dans les cellules luminales. Le zinc est chélaté par l'acide picolinique, dérivé du tryptophane ; une déficience en tryptophane diminue l'absorption du zinc. Ce mode d'absorption est saturable : le zinc induit la synthèse de la métallothionéine dans les cellules intestinales, mais n'induit pas les autres protéines de transport. La saturation de ces dernières provoque la rétention du complexe zinc-métallothionéine dans les cellules muqueuses qui tapissent le tractus gastro-intestinal, et son excrétion lors du détachement de ces cellules.

### Distribution

Après administration orale de Zn chez l'animal, des taux mesurables sont trouvés dans le sang en 15 - 20 minutes avec un pic en 2 - 4 heures. Le zinc est présent dans le plasma, les érythrocytes, les leucocytes et les plaquettes. La concentration en zinc des érythrocytes est environ 10 fois supérieure à celle du plasma. Dans le plasma, le zinc est

fixé à des protéines, principalement l'albumine (60 %) et l' $\alpha$  - macroglobuline, et des aminoacides qui servent de transporteur. Initialement, le zinc est concentré dans le foie (60 %) et les reins, fixé sur une métallothionéine. La synthèse de cette protéine hépatique est stimulée quand la concentration plasmatique en zinc est élevée.



Puis le zinc est distribué dans tout l'organisme, en particulier dans la prostate, le pancréas, les os, les muscles, la peau et la rétine. Le zinc traverse la barrière placentaire à partir de 0,4 % dans la nourriture du rat et passe dans le lait maternel.

### **Métabolisme**

Le zinc, en tant qu'élément essentiel, n'est pas métabolisé, mais il entre dans la structure de nombreux métalloenzymes (par exemple l'anhydrase carbonique, qui régule les

### **Elimination**

Le zinc ne s'accumule pas dans l'organisme ; la charge corporelle est régulée par un mécanisme homéostatique qui contrôle l'absorption et le taux hépatique. La voie principale d'excrétion, chez l'homme comme chez l'animal, est l'intestin (75 - 80 % de la dose administrée) ; la charge corporelle en

Chez l'homme, la majorité du zinc absorbé est répartie dans les muscles squelettiques (env. 60 %) et dans les os (30 %) ; le reste se distribue entre le foie, la prostate, le tractus gastro-intestinal, les reins, la peau, les poumons, le cerveau, le cœur et le pancréas

échanges de CO<sub>2</sub>, l'ARN polymérase, la super-oxyde dismutase, l'alcool déshydrogénase).

zinc diminue avec une demi-vie de 100 à 500 jours. Une faible partie est éliminée dans l'urine (10 - 20 %) et le reste dans la sueur, le sperme, les cheveux, la salive et le lait. L'excrétion urinaire ne varie pas avec la dose et elle est indépendante du volume urinaire.

## **Effets sur la santé**

### **Besoins essentiels**

Le zinc est un élément essentiel pour tous les organismes vivants, y compris l'homme. Des protéines et des enzymes renfermant du zinc participent à tous les aspects du métabolisme, entre autres à la réplication et à la traduction du matériel génétique. On a identifié près de 200 enzymes renfermant du zinc chez toutes les espèces. Parmi les enzymes renfermant du zinc qui sont bien caractérisées, on peut citer l'anhydrase carbonique, l'aspartase, la transcarbamylyase et l'alcooldéshydrogénase.

L'apport nutritionnel recommandé (ANR) pour les Canadiens est de 2 mg/jour pour les bébés, de 3 à 7 mg/jour pour les enfants jusqu'à l'âge de 12 ans et de 9 mg/jour pour les garçons et 8 mg/jour pour les filles à partir

de 13 ans. Aux États-Unis, l'apport quotidien recommandé (RDA) est de 15 mg/jour pour un adulte.

Parmi les symptômes généraux indiquant une carence en zinc chez les humains, on peut citer le retard de croissance, l'hypogonadisme, l'anorexie, la léthargie, les modifications cutanées et la cécité nocturne. Une carence en zinc peut aussi affaiblir le système immunitaire, ralentir la guérison des blessures et provoquer l'eczéma et l'acné. On a aussi insisté sur l'importance du zinc dans le développement et le fonctionnement du cerveau. On a signalé récemment un certain degré de carence en zinc chez les enfants hyperactifs.

### **Rôle du zinc dans l'immunité**

Le zinc participe à la régulation de l'immunité par son rôle dans le maintien de l'activité biologique de la thymuline et dans les ARN et ADN-polymérases impliquées dans l'expression des gènes de la différenciation et de la prolifération cellulaire, des médiateurs et des régulateurs de la réponse immune.

Le rôle du zinc dans la synthèse des acides nucléiques explique en partie son action sur la prolifération lymphocytaire. Il exerce, en plus, un effet mitogène direct sur les lymphocytes en culture et a un rôle adjuvant en présence de mitogènes.

Il est un cofacteur de l'interleukine 2 (IL-2), des lymphokines et des cytokines et



nécessaire à l'activité de la thymuline et du nucléotide phosphatase, qui assure la prolifération et la fonction des lymphocytes T. La thymuline en présence de zinc entraîne l'activation des lymphocytes T. La sécrétion de l'interleukine 2 par ces lymphocytes stimulés provoque une forte baisse du zinc des os et du plasma et une forte

augmentation du zinc dans le foie et les cellules immunocompétentes.

Comme tous les antioxydants, le zinc renforce l'immunité cellulaire, qui peut être très diminuée par le stress oxydant du fait de la grande sensibilité des lymphocytes T aux radicaux libres.

il est

### Effets toxiques du zinc

La Société Suisse de Nutrition considère que la consommation *per os* quotidienne maximale jugée sans risque pour un adulte est de 25 mg/j. Le zinc métallique (Zn0) n'est pas toxique. La toxicité du zinc sous forme ionisée Zn<sup>2+</sup> (non métallique) dépend de la voie d'exposition et les manifestations sont indépendantes de la forme sous laquelle le

zinc se présente (ZnSO<sub>4</sub>, ZnCl<sub>2</sub>, ZnO, ZnS). Les symptômes d'une intoxication orale aiguë du Zn<sup>2+</sup> (dès environ 2 g de zinc) se caractérisent par des troubles gastro-intestinaux, plus particulièrement par des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales et des hémorragies gastro-intestinales ainsi que de la fièvre.

### Référence :

- 1- HUG Sulfate de zinc et COVID-19 : evaluation pharmacologique, 21.04.2020
- 2- INRS Zinc et composés minéraux- Edition : Juillet 2020
- 3-<https://www.canada.ca/content/dam/canada/health-canada/migration/healthy-canadians/publications/healthy-living-vie-saine/water-zinc-eau/alt/water-zinc-eau-fra.pdf>
- 4- Florence Regal, Thèse Zinc et sujet âgé, 2001

## CONTEXTE GLOBAL

Le diabète est associé à des lésions à long terme, un dysfonctionnement et une défaillance de divers organes, en particulier les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux sanguins. Le risque de développer un diabète de type 2 augmente avec l'âge, l'obésité et le manque d'activité physique. La résistance à l'insuline est un aspect fondamental de l'étiologie du diabète de type 2. Le zinc minéral joue un rôle clé dans la synthèse et l'action de l'insuline, à la fois physiologiquement et dans le diabète sucré. Le zinc semble stimuler l'action de l'insuline et l'activité tyrosine kinase du récepteur de l'insuline.

Les niveaux de zinc dans le sérum sont réduits dans le diabète de type 1 et de type 2 en raison de la perte de zinc due à une miction excessive. Il a été démontré que la supplémentation en zinc chez les patients diabétiques de type 2 améliore les symptômes du diabète car elle diminue le taux de cholestérol et les taux d'HbA1c dans le sang. Environ 10 à 20 µM de zinc sont concentrés dans les cellules β du pancréas à l'intérieur du noyau dense de granules sécrétant l'insuline. Le zinc est essentiel pour le stockage de l'insuline et pour le traitement de l'insuline dans l'organisme. Chez les patients diabétiques, la teneur en zinc est fortement diminuée dans le pancréas. De faibles niveaux de zinc dans le plasma sanguin affectent les îlots de Langerhans à sécréter et à produire de l'insuline. Le zinc joue également un rôle important dans la formation de cristaux d'insuline, la libération d'insuline et le transport de l'insuline.

Une supplémentation en zinc pourrait intervenir à différents niveaux :

## Diabète & zinc

Ould amar.H

- Une diminution de la glycémie à jeun chez les personnes atteintes de diabète de type 2,
- Une diminution de la glycémie post-prandiale, 2 heures après le repas,
- Une diminution du taux d'insuline à jeun,
- Une diminution du taux d'hémoglobine glyquée,
- Une diminution d'un marqueur de l'inflammation lié au diabète, la protéine C réactive.

Ces conclusions sont le fruit d'une synthèse de 32 études portant sur l'effet d'une supplémentation en zinc chez les personnes atteintes de diabète, réunissant au final 1 700 sujets dans 14 pays. Et cet effet sur la diminution des indicateurs liés au diabète de type 2 est réellement spécifique chez le sujet malade, et non chez le sujet sain.

Et les résultats vont même plus loin. La nature du zinc présent dans la supplémentation a un impact : le zinc inorganique est beaucoup plus efficace que la forme organique. Enfin, la quantité a elle aussi un impact sur l'efficacité de la supplémentation : des doses à 30 mg/jour de zinc montrent une réelle efficacité.

### Référence :

- 1- *Effets de la supplémentation en zinc sur le diabète sucré : revue systématique et méta-analyse. (2012). R Jayawardena, 13. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-4-13>*
- 2- *Des scientifiques prouvent le rôle du zinc dans le diabète sucré de type 2. (2017). Des scientifiques prouvent le rôle du zinc dans le diabète sucré de type 2. <https://medicalxpress.com/news/2017-11-scientists-role-zinc-diabetes-mellitus.html>*

## ACTUALITES

### La virulence du Covid-19 est-elle en train de diminuer ?

Généralement, on observe une virulence très forte au début d'une épidémie, puis elle diminue au fur et à mesure de celle-ci. On a avancé l'explication d'une immunité croissante dans la population, mais ce n'est pas crédible avec en moyenne 10 % de la population européenne immunisée aujourd'hui contre ce SARSCOV2

Par ailleurs, clairement, cette épidémie-ci est une épidémie saisonnière dite en cloche dans nos régions tempérées nord, alors qu'elle est endémique plus on se rapproche des régions intertropicales ; mais les raisons en sont inconnues. Beaucoup d'explications sont avancées, mais sans beaucoup de fondements scientifiques.

Donc la diminution intrinsèque de la virulence est une explication possible mais pas unique.

À quoi serait dûe cette diminution de virulence ?

Il existe un modèle de transmissibilité souvent mis en avant, sur lequel beaucoup de nos épidémiologistes se basent dans l'analyse de la crise présente, modèle du reste fort critiqué, à juste titre, pour son simplisme, c'est le modèle *trade-off*, ou modèle du troc.

Pour évaluer un taux de reproduction (RO), ce modèle propose un équilibre entre transmissibilité, l'importance des hôtes susceptibles (densité, hôtes naïfs, etc.), la mortalité de l'hôte (naturelle et liée à l'infection), le taux de guérison. Vous avez

d'ailleurs ces différents éléments être proposés sur différents sites internet.

L'hypothèse défendue est que la sélection naturelle va progressivement placer le virus dans un équilibre maximalisant sa reproduction. Cet équilibre se trouve en général pour une virulence plus faible que celle du début de l'épidémie.

Mais ces modèles ne mènent pas à grand-chose, sinon des modèles sur des modèles et des déclarations, d'ailleurs contradictoires entre eux. De plus, les éléments influençant une épidémie sont très nombreux, comme l'activité d'un malade fiévreux : en général il reste au fond de son lit et ne transmet pas grand-chose !

Et puis que dire des épidémies saisonnières de nos zones tempérées qui ne répondent à aucun *trade-off*, le virus va vers sa propre extinction et non vers un équilibre. Et pourtant fréquemment nos *experts* s'ingénient à l'utiliser, ou un dérivé, pour deviner ce qui va se passer avec le Covid-19.

Sur cette fiction, ils nous prédisent un rebond et une deuxième vague. Ils nous donnent cette impression désagréable que pire c'est mieux. Nous sommes face à une instrumentalisation scientífico-politico-médiatique de modèles de type *trade-off*, alors qu'il n'est pas applicable dans notre situation.

#### Observer le réel

Une fois de plus, nous devons surtout observer le réel. Tant mieux.

Et ce qu'on observe est une réduction de la virulence à travers un taux de mortalité toujours plus bas : l'analyse de l'épidémie réalisée par Nicolas Lewis pour la Suède est passionnante et nous propose un taux de létalité aujourd'hui bien inférieur à 0,1 %.

Vous allez, avec plein de bonne foi, me dire que l'observation me donne tort. Au sud des USA, l'épidémie flambe. Mais est-ce bien une épidémie ? N'avons-nous pas affaire, là-bas, à une endémie ?

Examinons le cas de la Floride aux USA, emblématique de cette « flambée ».

Cet État se situe au niveau du Qatar, nous sommes proches des zones intertropicales. Si nous comparons la date du 1er juin à celle du 15 juillet, nous observons une augmentation des cas testés positifs d'environ 15 fois, mais nous savons que c'est avant tout lié à une augmentation importante des tests pratiqués. En comparaison, on observe apparemment une augmentation modérée, multipliée par deux, des hospitalisations et des décès. Les données sont tirées des Tallahassee Reports publiés par le Florida Department of Health.

Pour les décès, nous observons grosso modo actuellement 90 décès par jour contre 45 à la mi-mai, pour cet État comptant 21,5 millions d'habitants, soit proportionnellement, dix fois moins que le sommet de la courbe de décès en France, ou 14 fois moins que celui du New Jersey dans le nord des USA. Sachons mesure garder.

La rupture du modèle épidémique dans cet exemple-ci, qui se répète pour d'autres États du sud, par rapport au nord, est spectaculaire.

Nous sommes là-bas, bien au sud, dans un modèle endémique bien plus qu'épidémique à plus faible intensité, jusqu'à dix fois moins importante que le sommet des cloches épidémiques des États du nord, endémie qui connaît actuellement des phases de regain et de déclin, et probablement une virulence qui décroît progressivement.

Notre épidémie ne se distingue donc pas, dans son aspect épidémiologique général, des épidémies saisonnières. C'est ce constat qui est raisonnable, il n'y en a pas d'autres.

Que le virus ait perdu de sa virulence, c'est cohérent. Mais ce qui est également important, c'est de comprendre la forme en cloche de la structure épidémique au cours du temps (saisonnière), qui ne connaît aucune exception dans les zones tempérées nord, quelles que soient les mesures de lutte prise (confinement ou non, masque ou non, traitement à l'hydroxychloroquine ou non, etc.).

Nous ne devons certainement pas craindre une ré-augmentation globale des cas de malades (hors période saisonnière) et de décès, à supposer qu'il y en ait une. L'épidémie est derrière nous.

Cependant, de façon itérative, causée par des cas isolés, généralement revenant de zones endémiques, l'infection peut encore se transmettre petitement à l'intérieur de cellules, notamment familiales, où les contacts sont fréquents et étroits mais qui n'a aucune tendance à la dispersion, tant la capacité du virus à se transmettre sous nos cieux est devenue faible. Ceci est très banal.

### Comité de redaction

Dr. Belahcene.S  
Dr Charif.Fz  
Dr Chadli.S  
Dr Ouddane.I  
Dr.Sadeg.S  
Dr Ould amar.n  
Dr.Ziar.A  
Dr Derbale.f

### comité scientifique

Pr. Toumi H.  
Dr. Boudia F.  
Dr. Belbouche  
N.  
Dr. Fetati H.  
Dr. Benaichouche  
K.  
Dr.Zitouni.H  
Dr.Mansouri.Z  
Dr. Senhadji I.  
Dr. Chadou.H



## Journal d'information de pharmacologie

### Toujours dans la lutte contre le 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.