



# JOURNAL D'INFORMATIONS --- PHARMACOLOGIE

**Symptomes, immunités  
&  
COVID - 19**

# Sommaire

---

✚ EDITORIAL .....	3
✚ COVID-19, SYMPTOMES ET IMMUNITES .....	3
• Covid-19 : la liste des symptômes qui doivent vous alerter .....	4
• Coronavirus : la proposition choc d'un infectiologue qui préconise de "laisser les jeunes se contaminer entre eux" .....	10
• L'asthme ne serait pas un facteur aggravant pour les cas de COVID-19 .....	12
• Une nouvelle piste de traitement contre le Covid-19 .....	14
✚ COVID-19, ACTUALITES.....	18
• Covid-19 en Afrique : l'OMS intègre la médecine traditionnelle dans la riposte .....	18

## EDITORIAL

---

Pour les infectiologues, le constat est clair : en ce qui concerne les jeunes, il est impossible de leur imposer le masque partout et d'interdire les rassemblements. Du coup, le spécialiste l'admet : « Ce n'est peut-être pas politiquement correct, mais je pense de plus en plus qu'il faut les laisser se contaminer entre eux, à condition qu'ils ne voient pas leurs parents et leurs grands-parents. Sinon, les jeunes seront un réservoir de contamination et on se retrouvera avec une épidémie ingérable.

L'immunité collective, stratégie adoptée par plusieurs pays dans le monde, fait référence à la situation dans laquelle une partie suffisante de la population (en fonction du degré de contagion du virus) a été atteinte par le virus et en est donc protégée. En conséquence, le risque de le transmettre à une personne directement, puis à plusieurs personnes indirectement, devient très faible. La plupart de la population est immune, donc l'infection d'un individu simple ne provoque pas d'épidémie

Reste un dernier élément, pointé par les infectiologues : « Les jeunes peuvent aussi avoir des formes graves, avoir des séquelles tardives et prolongées » .

Conclusion, pour les jeunes, comme pour les autres : « Le problème, c'est que l'on court toujours le risque ».

---

# COVID-19, SYMPTOMES ET IMMUNITES

---

## Covid-19 : la liste des symptômes qui doivent vous alerter

AMARNI M

Depuis le début de l'épidémie de Covid-19 en décembre 2019, les connaissances autour du coronavirus à l'origine de cette maladie s'accumulent. S'il n'existe pas encore de traitement contre ce virus encore inconnu il y a quelques mois, les symptômes qu'ils causent ont quant à eux été identifiés. Les principaux signes sont :

- la fièvre ;
- la toux ;
- la fatigue ;
- les difficultés respiratoires ;
- les maux de tête ;
- la perte du goût et de l'odorat ;
- les maux de gorge ;
- les courbatures ;
- parfois les diarrhées.

### Les troubles du goût et de l'odorat

Au début de l'épidémie de Covid-19, les troubles du goût et de l'odorat ne faisaient pas partie de la liste des symptômes fréquents. Mais en avril 2020, une étude réalisée par 33 médecins ORL et chercheurs dans 12 hôpitaux européens auprès de 417 personnes avait démontré que 86 % des patients infectés par la Covid-19 présentaient des troubles de l'odorat et 88 % des troubles du goût. Deux manifestations qui apparaissent "généralement chez des sujets jeunes", avait précisé le Directeur général de la santé Jérôme Salomon.

Si 44 % des personnes touchées par des troubles de l'odorat ont récupéré ce sens dans

un délai de 15 jours, les autres "doivent garder un bon espoir de récupération qui pourrait se faire dans les 12 mois de l'apparition des symptômes (la récupération nerveuse est processus lent). La récupération du goût est aléatoire, peut se faire avant, en même temps, ou après la récupération de l'odorat", pouvait-on lire dans l'étude.

Mais à mesure que l'épidémie avance, la liste des symptômes de la Covid-19 s'allonge. Des manifestations plus rares peuvent également survenir dans le cadre de cette maladie. C'est notamment le cas des lésions cutanées.

## Les symptômes cutanés

Urticaire, engelures, rougeurs... Ces symptômes peuvent également être associés à la Covid-19. C'est ce que révélait le Syndicat national des dermatologues-vénérologues (SNDV) en avril 2020.

Ces manifestations de la maladie se présentent plus précisément sous la forme d'acrosyndromes prenant l'apparence d'engelures des extrémités, mais aussi sous la forme de rougeurs persistantes parfois douloureuses et de lésions d'urticaire passagères.

Ces symptômes concerneraient "des adolescents et des adultes jeunes", certains pouvant être "asymptomatiques tandis que d'autres présentent des signes pulmonaires faibles", précise le Dr Luc Sulimovic, dermatologue et président du SNDV dans le Quotidien du médecin.

## La conjonctivite, un autre symptôme du coronavirus

Un autre signe, plus rare, vient également allonger la liste des symptômes du coronavirus : la conjonctivite, une inflammation de la conjonctive, la muqueuse qui recouvre l'intérieur des paupières. C'est en tout cas ce qu'indique l'American Academy of Ophthalmology dans un communiqué.

Deux études confirment l'existence de ce symptôme. La première, publiée dans le Journal of Medical Virology, a été menée sur 30 patients atteints de la Covid-19 hospitalisés en Chine. L'un d'entre eux avait

Si ces manifestations cutanées peuvent être associées à la Covid-19, elles peuvent aussi ne pas avoir de lien avec la maladie. "Il faut être attentif à ces signes cutanés et rechercher dans le contexte, d'autres signes cliniques, mais il faut aussi rester prudent, car toute engelure n'est pas obligatoirement un signe de Covid, les engelures étant quand même une dermatose assez fréquente", précise la Société française de dermatologie dans un autre communiqué.

Le SNDV alerte néanmoins "la population et le corps médical afin de dépister le plus vite possible ces patients potentiellement contagieux sans forcément de signes de difficultés respiratoires". Il invite donc les patients qui souffrent de ce type de symptôme à contacter un dermatologue via la téléconsultation.

une conjonctivite et les médecins ont retrouvé des traces du virus dans ses sécrétions oculaires. La seconde, publiée dans le New England Journal of Medicine, a été menée sur 1.009 patients chinois touchés par le coronavirus : 9 d'entre eux souffraient d'une conjonctivite.

Si ce signe reste rare, les ophtalmologistes recommandent tout de même aux professionnels de santé de se protéger les yeux lors de la prise en charge de patients potentiellement touchés par le coronavirus.

## La pancréatite aiguë, une manifestation de la Covid-19

En juin 2020, des chercheurs britanniques ont identifié une nouvelle manifestation du coronavirus : la pancréatite aiguë. Cette maladie se caractérise par une inflammation du pancréas causée le plus souvent par des calculs biliaires ou une consommation excessive d'alcool. Elle se manifeste notamment par de violentes douleurs abdominales.

Dans leur étude publiée dans la revue *Gastroenterology*, ces scientifiques expliquent qu'ils ont identifié ce symptôme chez des patients hospitalisés au sein de l'unité pancréatique du Royal Liverpool University

Hospital (Angleterre). Tous étaient des jeunes hommes en surpoids ou souffrant d'obésité. Ils présentaient des symptômes tels qu'une inflammation du pancréas ainsi que des taux de sucre et de graisses dans le sang élevés.

"Notre étude met en évidence pour la première fois des signes de pancréatite aiguë qui n'avaient pas été reconnus (...) La connaissance de ces signes permettra aux cliniciens de poser un diagnostic plus précoce et permettra une orientation et une gestion plus rapides", a expliqué Christopher Halloran, professeur de chirurgie pancréatique et co-auteur de l'étude.

## Symptômes de la Covid-19 : une possible aggravation

Si la liste de symptômes du coronavirus s'étoffe au fil du temps, les spécialistes alertent quant à une possible aggravation de ces signes. "Ce que l'on sait, même si c'est assez rare, c'est que des personnes qui ont des symptômes bénins peuvent au bout de quelques jours s'aggraver, avec une apparition de difficultés respiratoires", a déclaré le directeur général de la santé

Jérôme Salomon. Une mise en garde qui s'adresse plus particulièrement aux "sujets les plus jeunes".

Il est donc essentiel de rester vigilant afin de ne pas perdre de temps en cas d'aggravation de la maladie, pour pouvoir être pris en charge le plus rapidement possible à l'hôpital.

## L'orage cytokinique pourrait expliquer l'aggravation des symptômes

Cette aggravation de la maladie serait due, chez certains de ces patients, à un phénomène encore mystérieux, appelé "orage de cytokine".

Les cytokines sont des molécules impliquées dans le développement et la régulation des

réponses immunitaires. L'"orage cytokine" est une production excessive de cytokines, à l'origine d'une violente réponse inflammatoire du système immunitaire. Résultat : les cytokines peuvent attaquer plusieurs organes, notamment les poumons et le foie, et peuvent

également entraîner la mort, explique le New

York Times.

### Les symptômes neurologiques et cardiaques

L'aggravation du Covid-19 ne s'arrêterait pas là. De nouvelles études suggèrent que le coronavirus pourrait aussi s'attaquer au cœur et au cerveau.

Une étude réalisée par des chercheurs chinois et japonais et publiée dans la revue *Journal of Medical Virology* indique que plusieurs patients atteints de la Covid-19 présentaient, en plus de la détresse respiratoire, des signes neurologiques tels que des maux de tête, des nausées et des vomissements. "Des preuves de plus en plus nombreuses montrent que le coronavirus n'est pas toujours confiné aux voies respiratoires et qu'ils peut également envahir

le système nerveux central induisant des maladies neurologiques", écrivent les chercheurs.

Une autre étude, publiée dans la revue *JAMA Cardiology* indique que les lésions cardiaques sont courantes chez les patients atteints de Covid-19 et qu'elles sont associées à un risque de mortalité plus élevé. Sur les 416 patients suivis pour les besoins de cette étude, 19,7 % ont été touchés par une lésion cardiaque au cours de leur hospitalisation. Au total, 51 % des personnes souffrant de lésions cardiaques sont décédées, contre 4,5 % de celles qui n'en avaient pas.

### l'hypoxie silencieuse

Dans certains cas, un phénomène mystérieux se produit : des patients atteints de la Covid-19 ayant une saturation en oxygène très faible se présentent à l'hôpital en se plaignant simplement d'une gêne respiratoire. Pourtant, cette saturation en oxygène basse est généralement marquée par une détresse respiratoire, rendant les patients incohérents voire comateux.

Comment expliquer que ces patients ne soient pas conscients que leur état de santé se soit autant dégradé ? "Nous n'observerions pas ce phénomène dans le cadre d'une

grippe ou d'une pneumonie communautaire. C'est beaucoup plus profond et mécanisme physiologique très anormal qui se déroule sous nos yeux (...) Nous ne comprenons tout simplement pas", explique le Dr Mike Charlesworth, anesthésiste à l'hôpital Wythenshawe de Manchester, au *Guardian*.

Bien qu'elle soit silencieuse, cette hypoxie peut créer des dégâts sur les poumons, mais aussi sur d'autres organes tels que le cœur, les reins et le cerveau. Une bonne raison de surveiller la saturation en oxygène des patients positifs au Covid-19 afin de détecter

précocement une éventuelle détresse respiratoire.

### la majorité des patients seraient asymptomatiques

A contrario, le Covid-19 peut également être associé à une absence de symptômes. C'est d'ailleurs le cas de la majorité des patients touchés par la maladie. Une étude publiée dans le British Medical Journal (BMJ) a ainsi

constaté que quatre infection sur cinq seraient asymptomatiques.

Absence de symptômes ne veut cependant pas dire absence de contagiosité.

C'est la raison pour laquelle tout le monde doit respecter les gestes barrières et les mesures de distanciation sociale, à savoir :

- se laver les mains à l'eau et au savon régulièrement ;
- tousser ou éternuer dans son coude ;
- se moucher dans un mouchoir à usage unique et le jeter immédiatement ;
- éviter de se toucher le visage, et plus particulièrement le nez et la bouche ;
- respecter au moins un mètre de distance avec les autres ;
- ne pas serrer la main ni faire la bise ;
- porter un masque dans les lieux publics clos ou quand la distance d'un mètre ne peut pas être respectée.

Le dépistage est également un moyen efficace de lutter contre la propagation du virus. Plusieurs types de tests existent :

- **les test PCR**, qui consistent à rechercher le virus dans les sécrétions, en prélevant des cellules au fond du nez à l'aide d'un écouvillon. Ses résultats sont disponibles quelques heures plus tard et permettent de déterminer si une personne est infectée par le virus à l'instant T, mais pas de détecter le virus avant l'apparition des symptômes ni

après leur disparition. Des risques de "faux négatifs" existent.

- **les tests sérologiques** sont réalisés grâce à un simple prélèvement sanguin et ont pour objectif de chercher les anticorps fabriqués par l'organisme en réponse au Sars-Cov-2. Leur présence signifie que l'organisme a été infecté par le coronavirus. Ce test sanguin identifie donc les personnes qui ont été touchées par la maladie même si elles ne présentent plus de charge virale au



moment du dépistage et les personnes qui n'ont pas présenté de symptômes. Cependant, les anticorps ne sont détectables tout de suite et ne peuvent être décelés qu'environ une semaine après l'infection.

- **les tests rapides**, qui sont également des tests sérologiques, mais qui ont la

particularité de détecter la présence d'anticorps dans l'organisme grâce à une simple goutte de sang. Ils présentent d'autres avantages : ils permettent d'obtenir des résultats en quelques minutes seulement et sont peu coûteux.

### Références bibliographiques :

- FEMME ACTUELLE - Coronavirus : comment se protéger ? June 12, 2020
  - <https://t.co/AFwG2LJy2M> [pic.twitter.com/r5mb4GyEPV](https://pic.twitter.com/r5mb4GyEPV)
-

# COVID-19, SYMPTOMES ET IMMUNITES

---

## Coronavirus : la proposition choc d'un infectiologue qui préconise de "laisser les jeunes se contaminer entre eux"

KHALDI.ME

- Le professeur Éric Caumes préconise de "laisser les jeunes se contaminer entre eux".

### Coronavirus - Covid 19, France - Monde, Santé

Le professeur Éric Caumes se questionne que le comportement des jeunes face à la propagation du Covid-19. L'infectiologue a préconisé de "laisser les jeunes se contaminer entre eux" pour mener vers une situation "d'immunité de groupe".

Des milliers de jeunes rassemblés dans les rues de Paris pour célébrer la Fête de la Musique sans la moindre distanciation sociale ; idem mi-juillet à Nice avec un concert géant

près de la promenade des Anglais ; des soirées groupées sur de nombreuses plages du littoral français ou sur les quais de villes surchauffées... En période estivale, et quelques semaines après le déconfinement, ces scènes sont de plus en plus coutumières et ont de quoi interpeller. Il faut dire que, ces derniers jours, le comportement des jeunes et les risques pris face à la propagation du Covid-19 questionnent.

### Coronavirus : l'OMS prévoit une épidémie "très longue"

Face à cette situation, certains avant des réponses, parfois iconoclastes. C'est le cas du professeur Éric Caumes, l'un des visages médiatiques de la crise sanitaire en cours. Pour l'infectiologue de la Pitié-Salpêtrière, à Paris, le constat est clair : en ce qui concerne les jeunes, il est impossible de leur imposer le masque partout et d'interdire les rassemblements. Du coup, le spécialiste

l'admet : « Ce n'est peut-être pas politiquement correct, mais je pense de plus en plus qu'il faut les

laisser se contaminer entre eux, à condition qu'ils ne voient pas leurs parents et leurs grands-parents. Sinon, les jeunes seront un réservoir de contamination et on se retrouvera avec une épidémie ingérable. »

### Coronavirus : "80 % des jeunes ne développent pas de symptômes"

---

« Ne les stigmatisons pas, disons-leur de respecter les anciens, poursuit l'infectiologue. En les laissant se contaminer, ils participeront à l'immunité collective et elle sera plus

importante à la rentrée, dans les écoles et les universités, même si cela aura des conséquences. »

### **Le facteur X de l'immunité**

L'immunité collective, stratégie adoptée par plusieurs pays dans le monde, fait référence à la situation dans laquelle une partie suffisante de la population (en fonction du degré de contagion du virus) a été atteinte par le virus et en est donc protégée. En conséquence, le risque de le transmettre à une personne

directement, puis à plusieurs personnes indirectement, devient très faible. « La plupart de la population est immune, donc l'infection d'un individu simple ne provoque pas d'épidémie », détaillent les spécialistes du CHU de Rouen.

### **Coronavirus : la hausse des cas isolés chez les jeunes toulousains inquiète les autorités**

La prise de position du professeur Caumes a été très critiquée, sur deux points au moins. Tout d'abord, les connaissances sur l'immunité réelle face au Covid-19 sont

encore incertaines. « Aucune preuve » pour l'OMS, par exemple, que les personnes atteintes par la maladie soient protégées contre une deuxième infection.

### **Coronavirus : selon une étude, les jeunes enfants seraient extrêmement contagieux**

En outre, et c'est le principal grief relevé, il est impossible de s'assurer que les jeunes, dans leurs activités professionnelles ou personnelles, n'interagissent pas avec une population plus âgée et donc plus vulnérable. Si « on laisse se propager le virus parmi les

jeunes, nous n'avons aucune garantie que la transmission ne se fasse pas entre eux et les personnes plus âgées ou à risque », synthétise le Dr Bruno Mégarbane, chef du service de réanimation médicale et toxicologique de l'hôpital Lariboisière

### **Coronavirus : et maintenant, les jeunes adultes touchés ?**

Reste un dernier élément, pointé par Eric Caumes lui-même : « Les jeunes peuvent aussi avoir des formes graves, avoir des séquelles tardives et prolongées ».

Conclusion, pour les jeunes, comme pour les autres : « Le problème, c'est que l'on court toujours après l'épidémie au lieu d'anticiper.

# COVID-19, SYMPTOMES ET IMMUNITES

---

## L'asthme ne serait pas un facteur aggravant pour les cas de COVID-19

DERBAL.FZ

**Une étude menée par des chercheurs de l'hôpital Bicêtre, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris / Université Paris-Saclay auprès d'une cohorte de patients hospitalisés pour une pneumonie COVID-19, vient de montrer que les asthmatiques ne présentaient pas de risques accrus de développer une forme grave de la maladie. Ces travaux ont été publiés dans le European Respiratory Journal le jeudi 30 juillet 2020.**

Les infections liées aux virus à tropisme respiratoire (rhinovirus, virus respiratoire syncytial, virus grippaux...) sont la principale cause d'exacerbation de l'asthme et peuvent être associées à des épisodes respiratoires sévères chez les patients asthmatiques. Plusieurs mécanismes physiopathologiques ont été mis en avant pour expliquer cette susceptibilité aux infections virales des asthmatiques, au premier rang desquelles le rôle de l'inflammation de type 2 (caractérisée par une production prédominante des interleukines IV, V et XIII qui favorisent les réactions éosinophiles et allergiques) qui réduirait les réponses immunitaires innées et tout particulièrement la synthèse des différents types d'interférons essentiels à la réponse antivirale.

La survenue de la pandémie COVID-19 liée au coronavirus SARS-CoV-2 et caractérisée dans ses formes sévères par des pneumonies graves pouvant conduire à un syndrome de détresse respiratoire aigu potentiellement mortel pouvait faire redouter un risque accru de formes graves chez les asthmatiques. En

effet, le tropisme respiratoire des coronavirus est bien connu et certains d'entre eux ont déjà été impliqués dans des épidémies de pneumopathies sévères comme le SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) ou le MERS (Middle East Respiratory Syndrome).

Dans une revue générale publiée en 2018, avant l'émergence du SARS-CoV-2, la détection d'un coronavirus dans les prélèvements respiratoires au cours d'une exacerbation d'asthme variait entre 8,4% chez l'enfant et 20,8% chez l'adulte ; ce qui place cette famille de virus au deuxième rang des virus identifiés chez l'adulte derrière les rhinovirus et au quatrième rang chez l'enfant après les rhinovirus, le virus respiratoire syncytial et les entérovirus. On pouvait donc craindre que l'épidémie actuelle s'accompagne d'une augmentation du risque d'infection à coronavirus SARS-CoV-2 chez l'asthmatique associé à des pneumopathies graves et/ou des exacerbations asthmatiques. Or curieusement, dans les premières

publications que ce soit en Chine, en Italie ou aux USA, les patients asthmatiques ne paraissent pas surreprésentés, surtout si l'on considère la prévalence de l'asthme estimée entre 7 et 10% selon les pays.

L'objectif des chercheurs de l'hôpital Bicêtre, AP-HP / Faculté de Médecine de l'Université Paris-Saclay était de décrire les caractéristiques cliniques et le devenir des patients asthmatiques hospitalisés pour pneumopathie COVID-19 au printemps 2020 à l'hôpital Bicêtre. Dans un groupe de 768 patients hospitalisés du 15 mars au 15 avril 2020, 37 (4.8%) étaient asthmatiques, une proportion globalement similaire à la population générale du même âge en France. Ces patients étaient plus jeunes que les patients non asthmatiques hospitalisés pour une pneumopathie COVID-19 et plus souvent de sexe féminin.

Il est notable qu'aucun de ces patients n'ont présenté une crise d'asthme sévère justifiant

un traitement spécifique à l'admission à l'hôpital, confirmant que cette infection respiratoire se complique moins d'exacerbation asthmatique que d'autres infections virales respiratoires. Par ailleurs, il n'y a pas d'éléments suggérant une morbidité ou une mortalité majorée chez ces patients. Le traitement de l'asthme n'a en général pas été modifié au cours de l'hospitalisation, soulignant que le maintien du traitement ne semble pas délétère chez l'asthmatique infecté par SARS-CoV-2. Des études complémentaires sont en cours pour tester l'hypothèse que le traitement de l'asthme pourrait être bénéfique au cours de la COVID-19. Cette étude montre que les asthmatiques ne sont pas surreprésentés dans une cohorte de patients hospitalisés pour une pneumopathie sévère liée à SARS-CoV-2, que la mortalité des patients asthmatiques infectés n'est pas majorée par rapport à la population générale et que le traitement de l'asthme doit être maintenu chez ces patients.

### **Références bibliographiques:**

Characteristics and outcomes of asthmatic patients with COVID-19 pneumonia who require hospitalization. DOI : 10.1183/13993003.01875-2020.

---

# COVID-19, SYMPTOMES ET IMMUNITES

---

## Une nouvelle piste de traitement contre le Covid-19

TIGHEZZA N. BOULEKHRASS A

La pandémie de Covid-19 continue de faire des victimes partout dans le monde et les premiers candidats vaccins ne devraient pas être disponibles avant 2021 au plus tôt.

En attendant, les recherches sur les traitements continuent de mobiliser les scientifiques.

### Une méthode novatrice de recherche de traitements antiviraux

Le laboratoire VirPath à Lyon, a mené depuis plusieurs années une stratégie de repositionnement de médicaments déjà sur le marché pour de nouvelles indications thérapeutiques, notamment anti-infectieuses.

Un terme technique pour une réalité simple : un médicament est autorisé à être mis sur le marché pour une indication médicale donnée, l'idée est de le tester, et le cas échéant de le repositionner, pour le traitement d'autres pathologies.

Vous connaissez sans doute l'histoire de la fameuse pilule bleue. A l'origine, le viagra n'était pas du tout destiné à son usage actuel. Pfizer destinait en fait la molécule (Le citrate de sildénafil, connu pour sa capacité à dilater les vaisseaux sanguins) au traitement de l'angine de poitrine. Lors des essais cliniques, la molécule s'est révélée insuffisamment efficace pour soigner cette pathologie et il a été observé des effets secondaires inattendus et pour le moins surprenants. C'est donc à partir d'une observation fortuite au cours de son développement clinique que la molécule a

ainsi été repositionnée pour une nouvelle indication thérapeutique.

Pour ne pas être dépendant de la découverte fortuite d'effets imprévisibles, le laboratoire VirPath a développé et validé une stratégie scientifique rationnelle et rationalisée de criblage *in silico* de médicaments. Cette stratégie est basée sur la caractérisation par séquençage à haut débit et sur l'analyse via des outils d'intelligence artificielle de signatures chémogénomiques et virogénomiques, qui constituent en quelque sorte les empreintes cellulaires que laissent les médicaments et les pathogènes, respectivement.

Une fois sélectionnés, les candidats à haut potentiel pour un repositionnement sont évalués pour leur propriété anti-infectieuse supposée dans différents modèles précliniques d'infection *in vitro* (lignées cellulaires, épithélium respiratoire humain reconstitué et cultivé en interface air/liquide) et *in vivo* (animaux). Le repositionnement de médicament présente des avantages majeurs par rapport au développement classique de

molécule *de novo*, notamment celui de réduire considérablement la durée et les coûts de développement jusqu'à l'autorisation de mise sur le marché pour la nouvelle indication sur le marché, mais aussi de pouvoir répondre de

manière très réactive, en allant puiser dans la pharmacopée existante, lorsque nous sommes face à l'émergence d'un nouveau pathogène contre lequel il n'existe aucun traitement ni vaccin.

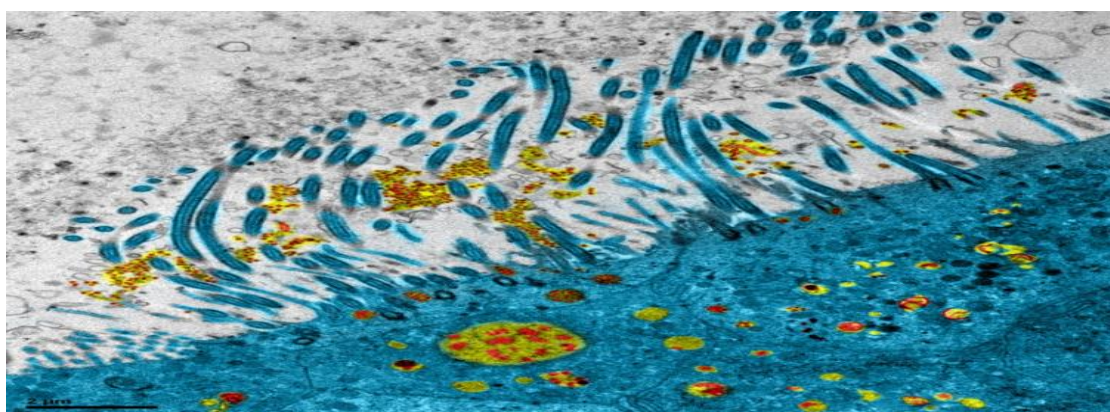


Figure ; Epithélium respiratoire humain infecté par le SARS-CoV-2. Manuel Rosa-Calatrava, Olivier Terrier, Andrés Pizzorno, Elisabeth Errazuriz-Cerda. Colorisé par Noa Rosa C. Manuel Rosa-Calatrava, Author provided

Le remdesivir est un exemple de médicament repositionné : une molécule initialement en développement pour lutter contre le virus Ebola, et pour lequel il a été montré une activité antivirale contre le SARS-CoV-2 (virus du Covid-19) dans plusieurs modèles précliniques et un potentiel à accélérer le

temps de guérison chez les patients hospitalisés. Les résultats cliniques, encore incomplets, supportent l'usage du remdesivir pour soigner le Covid-19, mais, seul il n'est pas efficace pour diminuer le taux de mortalité chez les patients souffrant de forme sévère de la pathologie.

### Un nouveau paradigme : la « polypharmacologie »

Jusqu'à récemment, le paradigme majeur en pharmacologie était de se dire qu'une molécule est associée spécifiquement à une cible thérapeutique donnée. La stratégie de repositionnement est quant à elle basée sur un nouveau paradigme, celui de la « polypharmacologie » : une molécule chimique aurait ainsi entre 6 et 13 cibles cellulaires différentes ; c'est ce qu'on appelle

les effets « off target » des médicaments qui se traduisent par des effets secondaires.

L'approche de repositionnement de médicaments pour de nouvelles indications thérapeutiques antivirales s'appuie de ce fait sur le ciblage des cellules de l'hôte, dont les virus sont entièrement dépendants pour leur réplication, plutôt que des déterminants

viraux, qui mutent constamment lorsqu'il s'agit notamment de virus à ARN et en particulier respiratoires comme les virus de la grippe ou les coronavirus.

Cette stratégie peut permettre non seulement de diminuer les risques d'apparition de résistance virale, mais également d'obtenir des effets antiviraux à large spectre. Un des objectifs est aussi de pouvoir combiner ces médicaments repositionnés qui ciblent les cellules épithéliales respiratoires (les usines à virus), avec des antiviraux classiques pour en potentialiser l'effet. Une première preuve de concept a été faite sur les virus influenza avec l'identification et le repositionnement du

### **Des résultats prometteurs contre le SARS-CoV-2**

Dans le cadre du consortium national REACTing coordonné par l'Inserm, une équipe a isolé dès février plusieurs souches cliniques du virus SARS-CoV-2 et développé des protocoles de quantification virale par biologie moléculaire et titrage infectieux en culture cellulaire.

Pour tester l'efficacité thérapeutique de molécules candidates contre le SARS-CoV-2, l'équipe a également mis en œuvre et caractérisé des modèles d'infections in vitro, et notamment basés sur des épithéliums respiratoires humains reconstitués d'origine nasale, bronchique et alvéolaire. Composés de différentes cellules primaires épithéliales (ciliée, sécrétrice de mucus, cellule de Clara, basale), organisées en tissus, ces modèles

diltiazem, un médicament sur le marché pour ses propriétés anti-hypertensive, comme inhibiteur des virus de la grippe dans plusieurs modèles précliniques.

L'approche technologique a également permis d'identifier son mode d'action jusqu'alors inconnu, celui de stimuler la réponse immunitaire innée des muqueuses. Un essai clinique de phase 2 randomisé en double aveugle est mené depuis 3 hivers et vise à évaluer la combinaison Diltiazem + oseltamivir (Tamiflu) dans la prise en charge des patients souffrant de grippe sévère en réanimation.

sont très physiologiques et prédictifs, tels que décrits dans l'étude récemment publiée dans la revue Nature sur l'inefficacité de l'hydroxychloroquine en modèle de primate non humain.

Ils ont évalué un grand nombre de molécules candidates dans ces modèles, dont deux molécules d'intérêt : le remdesivir et le diltiazem, en monothérapie et en combinaison. Les résultats de cette étude montrent une réduction significative de la charge virale dans les épithéliums infectés par le SARS-CoV-2 lorsqu'ils sont traités par le remdesivir. Cet effet est accru lorsque le diltiazem est ajouté en combinaison.

En stimulant la réponse immunitaire innée des épithéliums, le diltiazem potentialise ainsi



l'effet du remdesivir et offre l'opportunité d'en réduire les doses chez l'homme. Cette molécule présente en effet une certaine

### **Vers un essai clinique**

L'équipe poursuit ses essais précliniques avec cette bithérapie dans des modèles animaux et ils espèrent pouvoir lancer un essai clinique dès l'hiver prochain si les résultats positifs se confirment.

toxicité in vivo en plus d'être un médicament très coûteux.

D'autres combinaisons de médicaments repositionnés sont également à l'étude.

---

## COVID-19, ACTUALITES

---

### Covid-19 en Afrique : l'OMS intègre la médecine traditionnelle dans la riposte

CHARIF FZ



#### Artemisia

Mise à l'écart au tout début de la pandémie du Coronavirus sur le continent, la médecine traditionnelle est en voie d'être utilisée dans la lutte contre cette maladie, qui a déjà causé le décès de plus de 17 000 personnes en Afrique. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et le Centre africain de contrôle et de prévention des maladies (CDC Afrique) se tournent plutôt vers la médecine traditionnelle. La semaine dernière, ces deux institutions sanitaires ont mis en place un Comité consultatif d'experts chargé de fournir un soutien et des conseils scientifiques indépendants aux pays sur la sécurité, l'efficacité et la qualité des thérapies de médecine traditionnelle.

Santé (OMS) et les Centres africains de contrôle et de prévention des maladies (CDC Afrique) ont tendu la main à cette médecine reposant essentiellement sur l'utilisation des milliers de plantes dont dispose le continent.

En effet, ce comité d'experts appuiera les pays dans un effort de collaboration pour mener des essais cliniques de médicaments traditionnels en conformité avec les normes internationales. Un apport visant également à faciliter l'enregistrement des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle jugés sûrs et efficaces.

Vers la valorisation de la médecine traditionnelle !

Selon l'OMS, le recours à cette forme de thérapie fait suite à son utilisation par environ 80% de la population; une plus-value dans la mise en place d'une stratégie capable de contribuer à l'atteinte des objectifs de la

couverture sanitaire universelle, par la réduction de la pauvreté et de la faim.

« La fabrication et la Commercialisation à grande échelle des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle, qui impliquent la culture des plantes médicinales ainsi que les processus de récolte et de post-récolte présentent des avantages en termes de développement socio-économique », a précisé le Dr Ossy Kasilo, conseillère régionale chargée de médecine traditionnelle pour le bureau régional de l'Organisation mondiale de la Santé en Afrique.

De son côté, Dr Moatshidiso Moeti, Directrice régionale de l'OMS pour l'Afrique met l'accent sur les principes empiriques de la science: « L'intérêt pour la médecine traditionnelle en

tant que traitement potentiel contre le Covid-19 est croissant en Afrique », ajoutant : « au moment où le monde se lance à la recherche de traitements et de vaccins contre le virus, la recherche sur les médecines traditionnelles et orthodoxes en tant que thérapie potentielle du Covid-19 doit être fondé sur la science, et ce jour marque une étape importante dans le soutien de ces efforts » .

A l'aube de l'annonce des premiers cas confirmés, à l'instar de Madagascar, plusieurs Etats du continent ont plaidé pour l'intégration de la médecine traditionnelle dans la riposte contre la pandémie. Des sources proches des Centres africains de contrôle et de prévention des maladies indiquent que certains États dont le Nigeria et l'Ouganda ont lancé des recherches thérapies traditionnelles.

### **Références bibliographiques:**

Enock Bulonza, Covid-19 en Afrique : l'OMS intègre la médecine traditionnelle dans la riposte.2020

---

## Comité de rédaction

Dr. BELAHCENE.S  
 Dr. CHARIF.FZ  
 Dr. KHALDI.ME  
 Dr. MANSOUR.S  
 Dr. OUDDANE.I  
 Dr. OULD AMAR.N  
 Dr. ZIARA

## comité scientifique

Pr. TOUMI.H  
 Dr. BOUDIA.F  
 Dr. BELBOUCHE.N  
 Dr. FETATL.H  
 Dr. BENAICHOUCHE.K  
 Dr. MEKAOUCHE.FZN  
 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](https://drive.google.com/file/d/1Y7c03GgVOBqe6MoMPvTvqXwC_AA_r246/view?usp=sharing)

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

**I. RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LE PATIENT :**

Nom : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_ Sexe :  M  F  N  A

Age : \_\_\_\_\_ Poids : \_\_\_\_\_ Taille : \_\_\_\_\_

Nombre de séjours : \_\_\_\_\_

Date d'hospitalisation ou de consultation : \_\_\_\_\_

Date du diagnostic COVID-19 : \_\_\_\_\_

COVID-19 Confirmé :  Au laboratoire  Signe  Médical  Sérologie

Antécédents médicaux et autres renseignements pertinents : \_\_\_\_\_

Cardiopathie  Diabète  Hépatite  Allergie

Insuffisance rénale  Grossesse et allaitement  Défaillance neurologique

Troubles mentaux  Médicaments  Diète  Intoxications

Particularités pharmacologiques :  Concomitance  Allaitement

Autres : \_\_\_\_\_

**Traitement spécifique Antidote du COVID-19**

DCI	nom commercial	N° de lot	Posologie journalière et voie d'administration	Chronologie du traitement	Début	Fin

**Traitement associé du COVID-19**

DCI	N° de lot	Posologie journalière et voie d'administration	Chronologie du traitement	Début	Fin	Indications

**Tableau des effets indésirables (EI) :**

	Respiratoire	Cardiovasculaire	Neurologique	gastro-entérologique
Description de l'effet indésirable (EI)				
Date de l'apparition	_____	_____	_____	_____
Gravité de l'EI				
Facteurs favorisants : l'EI				
Evolution complémenaire relative à l'EI				
Mesures thérapeutiques prises				
Acidité du médicament				
Intensité d'un traitement symptomatique				
Re-administration d'un médicament associé				
Evolution				



