



JOURNAL D'INFORMATIONS --- **PHARMACOLOGIE**

**SYMPTOMES DU COVID-19 : MAL
DE GORGE, VOMISSEMENTS,
COMMENT DETECTER LE COVID ?**

Sommaire

- ✚ EDITORIAL..... 3
 - ✚ COVID-19, SYMPTÔMES ENTRE UN SIMPLE RHUME ET ETAT GRIPPAL 4
 - Covid-19 : Début des symptômes
 - Rhume ou Covid-19
 - Covid différent chez les hommes et femmes ?
 - Fièvre et courbatures
 - Toux sèche
 - Anosmie et perte de goût
 - Essoufflement
 - Hoquet et Covid
 - Diarrhée et vomissement, symptômes du Covid ?
 - Le Covid atteint-il la peau ?
 - ✚ Symptômes aggravants
 - Les troubles rénaux
 - Les troubles neurologiques
 - Perte de cheveux et Covid
 - ✚ Actualités
 - De nouveaux symptômes rares du COVID19
 - Prise en charge des formes sévères du COVID19: une méta-analyse en faveur de la corticothérapie
 - ✚ Durée des symptômes du Covid
 - Symptômes persistants
 - Les séquelles
 - Si les doutes persistent, comment se faire tester ?
-

EDITORIAL

Symptômes difficiles à distinguer d'un simple rhume ou d'un état grippal. Au bout de combien de temps doit-on s'inquiéter ? Y'a-t-il de nouveaux symptômes ? Quelles sont les étapes à suivre si j'ai un doute ? Voici les détails dans le JIP19

COVID-19, SYMPTÔMES ENTRE SIMPLE RHUME ET ETAT GRIPPAL

Covid-19 : Début des symptômes

CHARIF. F Z ; BOUGUEDRA H

Selon le ministère des Solidarités et de la Santé, le délai d'incubation du Covid-19 est de trois à cinq jours de manière générale, cependant cela peut monter à quatorze jours. Il s'agit de la période entre la contamination et l'apparition des premiers symptômes. Mais quels sont-ils justement ? Une personne infectée par le virus peut souffrir d'une toux sèche, de la fièvre et de la fatigue au début. Ces symptômes font leur apparition progressivement chez certains individus, en ayant une toux anodine au premier abord. D'autres personnes ne souffrent pas de ces signes alors qu'elles sont tout de même contaminées. On parle alors de malades "asymptomatiques", ce qui rend la détection de la maladie beaucoup plus difficile.

Des chercheurs de l'Université de Californie du Sud ont publié une étude sur *Frontiers in Public Health*, sur l'apparition des premiers symptômes du Covid-19. Ils semblent se manifester dans un ordre donné :

- Fièvre supérieure à 38,5°C pendant deux ou trois jours
- Toux
- Douleurs musculaires
- Nausées
- Diarrhées

Les scientifiques ont comparé cette analyse à la grippe. Pour cette dernière, c'est la toux qui se déclare en premier, contrairement au Covid-19 qui provoque une forte fièvre. La collecte des informations a eu lieu en février en Chine, au moment où le pays était le plus touché par la maladie dans le monde. 55 000 cas confirmés ont servi à l'élaboration de cette étude.

Toute personne présentant des symptômes du Covid-19 doit agir en **Contactant immédiatement son médecin pour qu'il puisse prescrire, s'il estime nécessaire, un test de dépistage**. Il est aussi préférable de se faire dépister après avoir croisé la route d'une personne porteuse du virus, pendant au moins quinze minutes. En cas d'aggravation des symptômes, avec des difficultés respiratoires et signes d'étouffement, [il faut appeler] le **SAMU**.

Après le test de dépistage, il faut s'isoler en attendant de recevoir les résultats, pour éviter de potentiellement infecter d'autres personnes jusqu'à deux jours après la guérison des symptômes, c'est-à-dire en moyenne pendant huit à dix jours.

COVID-19, SYMPTOMES ENTRE SIMPLE RHUME ET ETAT GRIPPAL

Rhume ou Covid-19 ?

TIGHEZZA N ; CHADLI S

Lorsqu'on se lève le matin et que nous faisons face à une série d'éternuements ou qu'on a tout simplement le nez qui coule, on peut très vite associer ces symptômes au coronavirus et non à un simple rhume. Pourtant, un élément très important doit vous permettre de distinguer les deux et vous évitez de vous rendre chez le médecin, la fièvre. Le Covid-19, sauf si vous êtes un cas asymptomatique, doit provoquer une grosse fièvre supérieure à 38°. Même si le rhume peut apporter une légère fièvre, la plupart du temps vous ne devriez pas avoir ce symptôme mais juste une légère fatigue qui ne devrait pas perturber vos activités quotidiennes. Le rhume peut ou doit également entraîner un mal de gorge, des éternuements, une congestion et/ou un écoulement nasal, des symptômes qui doivent apparaître plus lentement que pour le Covid. Notons également que les éternuements ne sont pas un symptôme avéré du coronavirus ni même le nez qui coule.

Hommes ou femmes, jeunes ou vieux, les symptômes du Covid sont-ils différents ?

Selon différentes études, les symptômes du Covid-19 peuvent différencier en fonction de son âge et de son sexe. Les patients les plus jeunes présentent des symptômes liés à des troubles ORL. Chez les personnes les plus âgées, ce sont plutôt des symptômes de fatigue, de fièvre et de perte d'appétit. Au-delà de la différence de génération, être un homme ou une femme peut également provoquer des symptômes plus précis.

En effet, les hommes souffriraient plus fréquemment de toux et de fièvre alors que chez les femmes, la perte de l'odorat, les maux de tête, l'obstruction nasale et la fatigue sont plus fréquents.

La fièvre et les courbatures sont-elles des symptômes du coronavirus ?

Comme pour la grippe saisonnière, la fièvre et les courbatures sont de symptômes très fréquents du Covid-19. Le niveau de fièvre est variable d'un individu à un autre, mais généralement le coronavirus provoque une fièvre supérieure à 38°. Si vous voulez lutter contre la fièvre ou la douleur, préférez le paracétamol aux anti-inflammatoires et à l'ibuprofène, soupçonnés d'aggraver les symptômes en cas de coronavirus. En cas de doutes, restez chez vous et appelez votre médecin.

Le coronavirus provoque-t-il une toux sèche ou grasse ?

Les patients Covid présentent une toux sèche parfois grasse. Aurore Jégu-Pétrot, infirmière, a rapporté sur BFMTV que cette toux, si elle devient ingérable, doit alerter : "Quand tu vois que tu tousses à t'en étouffer tu te dis que tu vas avoir besoin d'aide respiratoire"... Pourtant, dans la majorité des cas, cette toux s'éteint d'elle-même. L'OMS conseille d'appeler votre médecin traitant si vous avez une toux sèche.

Qu'est-ce que l'anosmie, symptôme particulier du coronavirus ?

Plusieurs ORL ont alerté dès la mi-mars les autorités de l'apparition d'un nouveau symptôme : l'anosmie (perte d'odorat). Ces pertes d'odorat sembleraient être un symptôme pathognomonique, un signe clinique qui, à lui seul, permet d'établir le diagnostic. Ce symptôme est la seule présentation spécifique du nouveau coronavirus. Le Dr Corré, ORL à l'Hôpital-Fondation Rothschild à Paris, a théorisé : "Le virus SARS-Cov-2 est attiré par les nerfs : quand il pénètre dans le nez, au lieu de s'attaquer à la muqueuse comme le font les rhinovirus habituels, il attaque le nerf olfactif et bloque les molécules d'odeur". Le médecin a assuré : "Dans le contexte actuel, si vous avez une anosmie sans nez bouché, vous êtes Covid positif, ça n'est pas la peine d'aller vous faire tester." Des scanners du nez et des sinus ont été réalisés chez des patients victimes d'une anosmie. Les examens ont révélé que la fente olfactive (la partie du nez responsable de la perception de l'odorat) était bloquée par un gonflement des tissus mous et par du mucus. Les médecins appellent cela le "syndrome de la fente olfactive". L'œdème bloquant le passage des cellules aromatiques serait provoqué par la réponse immunitaire, plus précisément par l'inflammation "globale" du corps provoquée par le virus, ce qui pourrait expliquer la disparition du symptôme une fois le virus éliminé.

Comment détecter un essoufflement correspondant au coronavirus ?

L'essoufflement est un autre symptôme du coronavirus qui peut être un signal d'aggravation de la maladie, qui s'attaque aux voies respiratoires et peut déboucher sur une pneumonie sévère. Cette complication survient chez certains patients à partir du

septième jour, avec un regain de fièvre, parfois après une légère phase d'amélioration. L'essoufflement arrive souvent de manière subite et se constate au moindre effort physique, comme se déplacer ou monter les escaliers. Pour le détecter si vous avez un doute, mesurez votre fréquence respiratoire. Au-delà des 20 à 25 respirations par minute, il s'agit d'une tachypnée (augmentation de la fréquence respiratoire) et il peut être conseillé de consulter un médecin si vous présentez d'autres symptômes.

Le hoquet, un symptôme étonnant du Covid ?

La liste des symptômes du coronavirus est assez exhaustive, mais elle n'est pas arrêtée. Il y a quelques semaines, une nouvelle étude réalisée par une équipe de médecins de Chicago, indiquait que le Covid-19 pouvait déclencher un hoquet persistant. Selon les chercheurs qui ont publié les résultats dans *The American Journal of Emergency Medicine*, un patient de 62 ans s'est présenté aux urgences en avril dernier après avoir eu le hoquet pendant quatre jours, incluant un seul autre symptôme, une perte de poids inexplicable. Selon les médecins, le patient en question avait pris un traitement à base de chloroquine, ce qui pourrait expliquer ce hoquet même si aucune étude ne le prouve. Après des examens, le patient présentait des lésions pulmonaires provoquant un test au Covid-19 qui s'était avéré positif. "À notre connaissance, il s'agit du premier cas de hoquet persistant chez un patient positif au Covid-19" a indiqué les chercheurs appelant leur confrère à la prudence et à la vigilance sur cet éventuel nouveau symptôme.

Le coronavirus peut-il déclencher des troubles digestifs ?

Une étude chinoise, publiée dans *The American Journal of Gastroenterology*, a disposé que

les patients du coronavirus peuvent également être touchés par des troubles digestifs. L'étude rapporte que sur 206 cas de Covid-19 testés, dont la moyenne d'âge est de 55 ans, "près de la moitié (48,5 %) s'est rendue à l'hôpital pour des troubles digestifs divers tels que de la diarrhée (29,3 %), des vomissements (8 %) ou des douleurs abdominales (4 %)".

Plus étonnant encore, quelques patients (sept) présentaient des troubles digestifs... mais pas de symptôme respiratoire, qui sont pourtant les signes les plus courants du nouveau coronavirus.

Le coronavirus est-il lié à des problèmes de peau ?

Plusieurs articles scientifiques ont fait état d'un lien entre des cas d'engelures et une infection au nouveau coronavirus. Afin d'affirmer ou d'infirmer une possible corrélation, le Service de dermatologie des Cliniques universitaires Saint-Luc (Belgique) a

porté une étude. 47 sujets, âgés de 26,5 ans en moyenne, ont été inclus à cette expérimentation. L'équipe de recherche a rapporté dans un communiqué que "plus de la moitié d'entre elles rapportaient avoir présenté d'autres manifestations suggestives du Covid-19 (notamment fièvre, toux, rhume, troubles digestifs)." Pour chaque patient, plusieurs examens ont été réalisés notamment des tests PCR et sérologiques de détection du Covid-19. Les scientifiques ont conclu que "les frottis nasopharyngés et les sérologies Covid-19 se sont révélés négatifs pour les 47 patients. L'étude n'établit donc pas d'association directe entre les engelures et le Covid-19." Les scientifiques ont avancé "une autre hypothèse pour expliquer l'apparition des engelures chez ces personnes : le confinement et la sédentarité qu'il implique. L'immobilité peut en effet provoquer une diminution de la perfusion sanguine au niveau des membres, ce qui contribuerait au développement des engelures."

COVID-19, SYMPTOMES AGGRAVANTS

Quels sont les symptômes aggravants du coronavirus ?

BELAHCENE S ; OUDDANE I

L'infection liée au coronavirus devient inquiétante quand les personnes "respirent plus rapidement que la normale", a rapporté le Dr Pauti, qui dit à ses patients d'appeler le 15 dès qu'ils perçoivent un essoufflement. Ces aggravations brutales interviennent souvent entre le septième et le quatorzième jour. Elles se traduisent par une forme de pneumonie bilatérale, à l'aspect radiologique bien particulier. "Au scanner, on peut avoir la quasi-certitude" qu'il s'agit du Covid-19, a expliqué Pauline, médecin hospitalier en région parisienne.

Jessica J Manson, spécialiste des phénomènes inflammatoires à l'University College Hospital de Londres, a estimé dans la revue médicale The Lancet : "Les preuves s'accumulent pour suggérer qu'une partie des patients souffrant de formes sévères du Covid-19 sont sujets d'un syndrome de choc cytokinique." En théorie, en cas d'infection les cytokines permettent une régulation de l'action immunitaire. Or, avec "l'orage cytokinique", on observe un emballement de ce système qui débouche sur une réaction hyper-inflammatoire.

Le coronavirus entraîne-t-il des troubles rénaux ?

Le nouveau coronavirus peut affecter les reins. Alan Kliger, néphrologue à la Yale School of Medicine, a chiffré dans le Washington Post : "Près de la moitié des personnes hospitalisées en raison du covid-19 ont du sang ou des protéines dans leur urine." Plus alarmant, une enquête rapportée par le journal fait état que 14 à 30% des patients en soins intensifs à New-York et à Wuhan (Chine) perdent leur fonction rénale et nécessitent une dialyse. Les individus atteints de maladies rénales sont plus sujets à ces aggravations. En effet, ils présentent souvent des problèmes de diabète, d'hypertension ou des maladies cardiovasculaires. Pourtant, le Dr Brad Rovin, directeur du département de néphrologie à l'université d'État de l'Ohio, a notifié à [RFI](#) que "de nombreux cas qui n'avaient jamais eu de maladie du rein avant, développent de graves lésions rénales." Il a expliqué : "En fonction de la gravité et de la durée de l'infection pendant leur combat contre le Covid-19, ces patients peuvent développer une insuffisance rénale chronique.

" Le Dr Brad Rovin a souligné : "Je pense que nous verrons les conséquences de cette maladie dans les services de néphrologie sur le long terme."

Le coronavirus entraîne-t-il des troubles neurologiques ?

Certains patients atteints par le Covid-19 présentent des troubles neurologiques. Une étude publiée dans la revue de l'Association de médecine américaine (Jama) fait état que sur 214 patients chinois 36% présentaient des symptômes neurologiques, allant de la perte d'odorat à des douleurs nerveuses, et jusqu'à des crises convulsives et des accidents vasculaires cérébraux. Si ces pertes de repères sont parfois dues au manque d'oxygène dans le sang, certains professionnels de santé évoquent d'autres hypothèses. La première est conséquente à une réponse immunitaire anormale — un "orage de cytokine" — qui provoque une inflation au cerveau appelée encéphalite auto-immune. La seconde est une infection directe du cerveau : une encéphalite virale. Afin de connaître l'origine de ces troubles un projet de collecte de données est en cours.

Par ailleurs, des médecins américains ont constaté une augmentation des accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez des patients Covid+ jeunes et d'âge moyen. Afin de documenter ce phénomène, le Washington Post a rapporté que trois grands centres médicaux américains se préparent à publier des données. Pascal Jabbour, neurochirurgien à l'hôpital Thomas Jefferson, a déclaré que de nombreux cas présentent des caractéristiques inhabituelles. Généralement les caillots apparaissent dans les artères qui transportent le sang loin du cœur. Or, chez les malades du Covid-19, les caillots se forment également dans les veines et sont plus difficiles à traiter. Sherry H-Y Chou, neurologue à l'hôpital universitaire de Pittsburgh, a émis l'hypothèse que ces affections seraient conséquentes à "un tir ami", c'est-à-dire à une réponse immunitaire disproportionnée. Si vous constatez des symptômes d'un AVC (étourdissements ; engourdissement et affaissement d'une partie du visage, d'un bras, d'une jambe ou d'une

partie du corps ; problèmes d'élocutions...) contactez le 15 au plus vite.

Perte de cheveux et Covid

Le coronavirus pourrait provoquer une perte de cheveux sur certaines personnes qui ont été positives au Covid-19. Selon une étude menée par la chercheuse et professeure Natalie Lambert de l'Université de médecine de l'Indiana sur Facebook, ce symptôme est apparu à plusieurs reprises. Sur les 1 567 répondants, 423 attestent de ces chutes, soit environ 27% des sujets. Une des participantes de l'étude a expliqué qu'elle avait perdu 75% de sa masse capillaire après avoir contracté la maladie. Ceci viendrait de l'effluvium télogène, un dérèglement capillaire à l'origine d'une perte de cheveux importante ou localisée, généralement causée par le stress. Selon le Dr Esther Freeman, chercheuse à l'American Academy of Dermatology, la perte de cheveux commence à se voir dans les trois mois suivant le stress.

Santé publique France a fait part de l'évolution de certaines connaissances sur la maladie et les symptômes du coronavirus. Voici la liste des nouveaux symptômes du Covid-19 que les patients peuvent rencontrer :

- Tachycardie
- Malaises
- Une altération soudaine de l'état mental (troubles de l'attention etc...)
- Une diminution brutale de la tension artérielle,
- Une hypoxie (diminution de la quantité d'oxygène que le sang distribue aux tissus),
- Des chutes ou encore, des frissons.

Quels sont les symptômes et les risques chez les bébés et les enfants ?

Selon l'UNICEF "chez les enfants et les jeunes, les effets du virus sont relativement légers, une très faible proportion d'entre eux étant dans un état grave ou critique à cause du coronavirus." Dans la plupart des cas, l'infection est peu symptomatique voire asymptomatique. Si les jeunes enfants et les bébés sont moins touchés que les adultes par le Covid-19, ils peuvent être contaminés, et donc transmettre la maladie.

Une étude française, réalisée à l'hôpital Robert Debré, démontre un lien "assez clair" entre la maladie de Kawasaki et le Covid-19. En général, les premiers symptômes arrivent en moyenne entre 2 à 4 semaines après l'infection au coronavirus. Plusieurs enfants dans le monde ont eu ce phénomène même si la maladie est considérée comme très rare avec 2 cas pour 100 000 personnes de moins de 21 ans. Albert Faye, chef du service pédiatrie générale dans cet hôpital a décrit cette maladie pour France Info : "C'est une

maladie inflammatoire qui atteint les petits vaisseaux, qui peut avoir des complications au niveau des coronaires." Les symptômes principaux sont une fièvre importante, une inflammation au niveau du sang, des éruptions cutanées spécifiques, une forte fatigue et des œdèmes au niveau des extrémités. Le pédiatre a indiqué que la maladie est "bien connue en pédiatrie" et que l'on arrive à soigner "en général avec essentiellement des immunoglobulines. Toutefois, avec le coronavirus, les enfants présentent une résistance certaine aux immunoglobulines. Dès lors, les médecins associent ce traitement à des corticoïdes. "Nous avons pu réaliser une étude qui a essayé d'évaluer sur une quinzaine d'années quelle était la fréquence de la maladie de Kawasaki chez les enfants hospitalisés à Robert Debré." Entre 2005 et 2020, 230 jeunes patients ont été hospitalisés pour cette pathologie. Au moment du pic de l'épidémie de Covid-19, l'incidence des hospitalisations pour maladie de Kawasaki a augmenté de 497%.

COVID-19, ACTUALITES

Prise en charge des formes sévères de Covid-19, une méta-analyse en faveur de la corticothérapie

MANSOUR S ; BOUSEBAAT A

Identifier un traitement pour les formes sévères de Covid-19 et en particulier pour l'insuffisance respiratoire aiguë qui y est associée, s'avère une priorité pour améliorer la prise en charge et le pronostic vital des patients. Le repositionnement médicamenteux de corticoïdes est récemment apparu comme une piste thérapeutique à explorer. Des scientifiques de l'Inserm, du CHRU de Tours et de l'AP-HP publient ce 2 septembre les résultats de l'étude CAPE-COVID dans le Journal of the American Medical Association, en parallèle de la publication dans cette même revue d'une méta-analyse coordonnée par l'OMS et l'Université de Bristol, regroupant 7 études (dont CAPE-COVID). Pris collectivement, les résultats de ces travaux montrent qu'un traitement par corticoïdes diminuerait de 21% le risque de mortalité des formes sévères de Covid-19.

Les formes sévères de Covid-19 peuvent amener les patients en réanimation, le plus souvent en raison d'une insuffisance respiratoire aiguë. Aucun médicament repositionné n'ayant jusqu'à récemment montré d'efficacité significative, le traitement ne reposait que sur différentes techniques d'oxygénation et de ventilation artificielle (on parle alors de « traitement symptomatique » ou de « soins standards »).

Le 17 juillet 2020, une équipe britannique a publié les résultats d'une partie de l'essai randomisé RECOVERY, montrant qu'un traitement par dexaméthasone, un corticoïde de synthèse, diminuait d'environ 11% la mortalité à 4 semaines chez les patients hospitalisés pour une Covid-19, par rapport au traitement usuel. Ce bénéfice ne semblait observé que chez les patients recevant de l'oxygène, et était plus important chez les patients sous ventilation mécanique, dont la

mortalité relative diminuait de près de 30%. Quand les premiers résultats de cette étude ont commencé à circuler, plusieurs essais thérapeutiques évaluant la corticothérapie dans les formes sévères de Covid-19 étaient en cours dans le monde. Suite aux résultats positifs de RECOVERY quant à l'efficacité de la corticothérapie, ces différents essais ont été interrompus. A l'initiative de l'Organisation Mondiale de la Santé, les résultats des sept essais randomisés les plus avancés (dont ceux des patients de RECOVERY sous ventilation mécanique) ont fait l'objet d'une méta-analyse, méthode statistique qui, en regroupant les patients de différentes études, permet d'augmenter la puissance statistique de ces dernières. Une telle analyse se justifiait dans le cas présent, pour pallier l'arrêt prématuré de 6 de ces études.

Parmi les 7 essais inclus dans ce travail, 3 font l'objet d'une publication simultanée dans le Journal of the American Medical Association, dont l'essai CAPE-COVID, un essai multicentrique français promu par le CHRU de Tours et dirigé par le Professeur Pierre-François DEQUIN, chef du service de médecine intensive - réanimation du CHU de Tours, au sein du Centre d'étude des pathologies respiratoires (Inserm/Université de Tours), avec le Pr Djillali Annane, chef du service de médecine intensive réanimation de l'hôpital Raymond-Poincaré, AP-HP, Université Paris-Saclay et en collaboration avec le réseau de recherche CRICS-TriGGERSep, coordonné par l'Inserm.

Dans ce travail, 149 patients inclus du 7 mars au 1er juin dans 9 centres français ont reçu en aveugle (les équipes en charge du patient ignoraient quel traitement lui était administré) soit de l'hydrocortisone, un corticoïde naturel, soit un placebo. L'objectif était ici d'évaluer l'efficacité de l'hydrocortisone à 3 semaines après le début du traitement en comparant dans chaque groupe le nombre de patients pour lesquels il était nécessaire de poursuivre la ventilation mécanique ou toute autre technique d'oxygénothérapie propre à la réanimation, ainsi que le nombre de décès.

Les différences qui ont été observées entre les deux groupes dans cette étude sont trop faibles pour conclure au bénéfice de l'hydrocortisone sur la base de cette seule publication. En effet, si la mortalité relative à 3 semaines apparaissait diminuée de 46% l'effectif trop faible ne permettait pas de conclure que cette différence n'était pas due au hasard. L'étude a en effet été interrompue, avant d'avoir atteint les 290 patients initialement attendus. En revanche, cette étude a permis de constater que les infections secondaires nosocomiales, un risque redouté avec les corticoïdes lors d'une infection virale, n'étaient pas plus fréquentes sous hydrocortisone.

L'équipe du Pr Djillali Annane a également participé à l'étude internationale REMAP-CAP, coordonnée par l'Université de Pittsburgh, dont les résultats font aussi l'objet d'une publication dans le Journal of the American Medical Association (1).

Les équipes du CHRU de Tours, de l'Inserm et de l'AP-HP ont également participé à la méta-analyse, coordonnée par l'OMS et effectuée par des chercheurs du National Institute for Health Research (NIHR, Institut national pour la recherche en santé) à l'Université de Bristol, publiée en parallèle dans le Journal of the American Medical Association et dont les résultats incluent CAPE-COVID, REMAP-CAP et RECOVERY. Cette étude a compilé les données de 1 703 patients provenant de 12 pays ayant reçu par tirage au sort, soit les soins standards, soit un placebo associé aux soins standards, soit un corticoïde (dexaméthasone, hydrocortisone ou méthylprednisolone). Entre 3 et 4 semaines après le début du traitement, les patients traités par un corticoïde présentaient un risque relatif de mortalité inférieur à 21% par rapport aux patients recevant le seul traitement symptomatique ou le traitement symptomatique associé au placebo. De plus, aucun effet secondaire spécifique au traitement par corticoïdes n'a été mis en évidence.

« La publication de la méta-analyse confirme aujourd'hui le bénéfice des corticoïdes dans

les formes sévères de COVID-19 », précise Pierre-François Dequin, « bénéfique qui n'avait jamais été montré dans une infection respiratoire et systémique due à un virus. C'est une étape thérapeutique importante qui a été franchie cet été, ajoute-t-il elle ne s'applique en revanche qu'à des patients hospitalisés pour une forme sévère : le bénéfice et surtout la sécurité des corticoïdes ne sont pas montrés dans d'autres formes ». Pour Djillali Annane, « c'est un tournant dans la lutte contre la pandémie. L'augmentation spectaculaire des chances de survie grâce au traitement par de faibles doses de corticoïdes est confirmé par sept études indépendantes dont les résultats sont aujourd'hui publiés dans 4 articles dans la prestigieuse revue JAMA. En réaction l'OMS recommande dans un article publié simultanément dans le British Medical Journal, le traitement par les corticoïdes des patients COVID 19 nécessitant un traitement par oxygène avec ou sans assistance ventilatoire ».

D'autres données sont attendues dans les mois à venir, notamment celles du suivi des patients à plus long terme. Par ailleurs, l'Inserm, à travers le Centre d'Etude des Pathologies Respiratoires, étudie actuellement des échantillons sanguins d'une partie de ces patients, pour mieux comprendre l'impact des corticoïdes sur les défenses immunitaires des patients atteints de Covid-19.

References:

- 1- Effect of Hydrocortisone on Mortality and Organ Support in Patients with Severe COVID-19. The REMAP-CAP COVID-19 Corticosteroid Domain Randomized Clinical Trial JAMA. Published online September 2, 2020. doi:10.1001/jama.2020.17022
- 2- Hydrocortisone for critically-ill COVID-19 patients: a randomized controlled trial. JAMA. Published online September 2, 2020. doi:10.1001/jama.2020.16761
- 3- Association between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients with COVID-19: A Meta-analysis
The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group
JAMA. Published online September 2, 2020. doi:10.1001/jama.2020.17023

COVID-19, DUREE DES SYMPTOMES DU COVID

Quelle durée des symptômes du coronavirus ?

AMARNI M ; BOULEKHRAS A ; TACHEMA A ; HAOUATI F

Selon les différentes données et études, la durée de l'incubation est en moyenne de 5 jours et les symptômes doivent durer de 10 à 15 jours sauf pour les cas graves nécessitant une hospitalisation ou un passage en réanimation. Directrice de recherche Inserm au sein de l'Institut Pierre Louis d'épidémiologie et de santé publique (Inserm / Sorbonne Université), Vittoria Colizza analyse l'apparition et la durée "On estime que la durée d'incubation du virus est, en moyenne, de 5 jours. Pendant les trois premiers jours de cette période, la personne n'est pas encore contagieuse. Elle le devient dans un second temps, durant les deux derniers jours, qui constituent la phase pré-symptomatique. Comme son nom l'indique, celle-ci précède l'apparition des symptômes. Durant ce dernier laps de temps, la personne infectée diffuse le virus autour d'elle. On sait qu'une personne malade peut demeurer positive à un test plusieurs semaines après le début des symptômes, mais on a désormais tendance à penser qu'elle n'est pas contagieuse aussi longtemps. Les tests RT-PCR, très sensibles, détecteraient des restes du virus encore présents dans l'organisme, mais il ne serait plus infectieux. C'est pourquoi l'OMS estime qu'on peut autoriser les malades confirmés à quitter l'isolement à peu près 2 semaines après le démarrage des symptômes."

Les symptômes peuvent-ils être persistants ?

Le 22 juin dernier, l'OMS a reconnu "Certaines personnes ont des symptômes persistants, comme une toux sèche au long cours, de la fatigue ou le souffle court en montant des marches." En France, selon les estimations de Benjamin Davido, infectiologue à l'hôpital Raymond-Poincaré de Garches (92), 5 à 10% des malades pourraient être dans cette situation. "On a énormément de patients qui souffrent de la résurgence de leurs symptômes", a confirmé sur France Info Nicolas Barizien, chef du service de rééducation fonctionnelle à l'hôpital Foch de Suresnes (92). Il a indiqué que "ce sont des symptômes qui ne sont pas graves, mais dont il faut s'occuper rapidement pour qu'ils ne deviennent pas chroniques". Pour pallier ces symptômes, le médecin a mis en place "Rehab-Covid". "La première chose qu'on fait c'est de vérifier qu'ils ne font pas une rechute ou qu'ils n'ont pas de cicatrice pulmonaire de leur Covid et la plupart du

temps ils vont bien", a précisé le spécialiste. D'après lui, "la machine est dérégulée, c'est pour cela que c'est beaucoup de rééducation, respiratoire et musculaire pour re-régler l'ensemble des fonctions cardio."

Quelles sont les séquelles du coronavirus ?

Le coronavirus peut entraîner différents niveaux de séquelles. Xavier Lescure, professeur et infectiologue à l'hôpital Bichat à Paris, a expliqué sur France Info : "On ne pense pas qu'il y ait des séquelles pour les personnes qui ont eu de faibles symptômes". En revanche, chez les patients lourdement atteints, les conséquences seront indélébiles. Les poumons sont les premiers organes affectés. Une vidéo 3D (réalisée par des chercheurs de l'hôpital universitaire George Washington aux Etats-Unis) révèle que le tissu pulmonaire est très largement endommagé chez les patients sévèrement atteints. Keith Mortman, chef du service de chirurgie thoracique, a théorisé : "Quand cette

inflammation se réduit, elle laisse des cicatrices sur les poumons et crée des dégâts à long terme. Cela peut détériorer les capacités respiratoires d'un patient dans le futur." Les autopsies confirment que les patients grièvement touchés développent des fibroses pulmonaires. Xavier Lescure a expliqué : "On voit que les personnes qui décèdent ont de grosses lésions liées à des inflammations pulmonaires."

Les évaluations en ligne

Il est parfois délicat de savoir comment réagir face à des symptômes évocateurs du Covid-19. Pour pallier certaines interrogations, le Gouvernement a mis en ligne un questionnaire pour orienter au mieux les malades potentiels. Avec le même objectif de rassurer les malades, l'Agence nationale du médicament (ANSM) a de son côté mis en ligne un questionnaire simple qui permet de connaître les effets d'un traitement sur le virus chinois. La plateforme AlloCovid, lancée fin avril, est un outil qui permet d'aiguiller les malades. Disponible par téléphone, au 0 806 800 540 (prix d'un appel local), ce service ne nécessite pas de smartphone ou d'une connexion internet. Un bot téléphonique vous pose une série de questions, souvent fermées, sur votre état général. AlloCovid "permet, via un questionnaire de trois minutes maximum, à tout citoyen d'être informé et bien orienté, 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7, sur ce qu'il doit faire en cas de symptômes, rester

chez lui, appeler son médecin traitant ou, si besoin, d'appeler sans attendre le 15", a expliqué, au Parisien, le professeur Xavier Jouven, cardiologue et chercheur à l'Inserm.

Si les doutes persistent, comment se faire tester ?

Les autorités sanitaires insistent pour que les personnes qui auraient des doutes sur d'éventuels symptômes du coronavirus, aillent se faire dépister. Par ailleurs, plusieurs types de tests relatifs au SARS-CoV-2 sont actuellement disponibles en France : tests virologiques RT-PCR, tests sérologiques ELISA, TDR, TROD, ou autotests. Aucun n'est efficace à cent pour cent mais leur utilisation est complémentaire. Cependant, seuls les tests RT-PCR qui sont des tests virologiques, offrent la capacité d'établir le diagnostic de la maladie et ils sont proposés en centre hospitalier universitaire (CHU) et en laboratoires de ville.

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

Comité de rédaction

Dr. BELAHCENE.S
Dr. BOULERIEL
Dr. BENCHRAYE.Y
Dr. BELMEKKI.H
Dr. BRAHMI.S
Dr. BOUKERSOUL.N
Dr. BETAOUAF.H
Dr. DERBALE.F
Dr. SMAILA
Dr. BENBACHIR.H
Dr. BEKHTAOUICH
Dr. SADEG.S
Dr. CHARIF.FZ
Dr. KHALDIME

Dr. MANSOUR.S
Dr. OUDDANE.I
Dr. OULD AMAR.N
Dr. ZIAR.A
Dr. TIGHEZZA.N
Dr. CHADLI.S
Dr. BOUGUEDRA.H
Dr. AMARNI.M
Dr. BOULEKHRAS
Dr. TACHEMA.A
Dr. AMRANI.A
Dr. HAOUATIF
Dr. BOUSEBAATA
Dr. TIFENDJAR

comité scientifique

Pr. TOUMI.H
Pr. BOUDIA.F
Dr. BELBOUCHE.N
Dr. FETATL.H
Dr. BENAICHOUCHE.K
Dr. MEKAOUCHE.FZN
Dr. ZITOUNI.H
Dr. SENHADJI.I
Dr. CHADOU.H
Dr. MATMOUR.D

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 : _____ Prénoms : _____ Sexe : M F N D

Nombre de séjours : _____

Date d'hospitalisation ou de consultation : _____

Date de diagnostic COVID-19 : _____

COVID-19 Confirmé : Au laboratoire Signe Médical Sérologie

Antécédents médicaux et autres médicaments en cours :

Cardiopathie Hépatite Néphropathie Allergie

Coagulation à risque Grossesse d'abord Diabète/métabolisme Hépatite

Pré-existence à l'usage Médicaments Médicaments Médicaments

Traitement spécifique au COVID-19 : Oui Non

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

Traitement usuel de COVID-19 :

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

II. Description de l'effet indésirable (EI)

	Respiratoire	Cardiovasculaire	Neurologique	Autres effets indésirables graves
Description de l'effet indésirable (EI)				
Date de l'épisode				
Grade de l'EI				
Facteurs favorisants l'EI				
Examens complémentaires réalisés à l'EI				
Mesures thérapeutiques prises				
Actes de médication				
Interruption d'un traitement symptomatique				
Résultats d'un traitement actif				
Evolution				



