

# JOURNAL D'INFORMATIONS PHARMACOLOGIE

**COVID-19**

*l'imunisation & le contexte global de  
la thérapeutique*



## SOMMAIRE

---

EDITORIAL .....	3
Contexte Global.....	4
La source du coronavirus.....	4
Les patients asymptomatiques & la propagation du COVID-19.....	6
« The Lancet journal » retire l'étude controversée doutant de l'hydroxychloroquine .....	8
Dernière mise à jour du vaccin contre les coronavirus .....	9
COVID -19 & IMMUNISATION .....	11
Bonne nouvelle sur la réponse immunitaire humaine.....	11
Est-on immunisé contre la Covid-19 après avoir été infecté par le coronavirus SARS-CoV2 ?.....	13
Immunité croisée et covid-19.....	13
ACTUALITES .....	14
Des études précliniques des anticorps neutralisants COVIDTRAP™(STI-4398) et STI-1499 inhibant complètement l'infection virale du SRAS-CoV-2 in vitro	17
La recherche européenne sur la COVID- 19.....	18

## Editorial

### ***Le SARS-CoV-2 met les laboratoires du monde à pied d'œuvre***

TOUMI.H

Les laboratoires, dans le monde entier, sont en ébullition. La recherche médicale essaye d'avancer dans l'urgence absolue pour apporter non seulement des tests de diagnostic plus précis et plus rapides, mais surtout des réponses thérapeutiques pour guérir les patients les plus atteints, réduire la mortalité et se protéger définitivement du virus.

La seule façon de limiter la transmission du virus, c'est d'atteindre l'immunité de groupe qui survient lorsque suffisamment de personnes ont été exposées au virus et en ont guéri. Elles sont alors immunisées et, en théorie, ne peuvent plus être infectées ni transmettre le virus. Avec le SARS-CoV-2, on estime que plus de 70 % de la population devra être immunisée pour atteindre l'immunité de groupe. Il existe deux façons d'y arriver : de façon naturelle ou au moyen d'un vaccin. Comme la façon naturelle pourrait être une stratégie longue et coûteuse en termes de décès, la vaccination constitue la solution à privilégier. C'est pourquoi des efforts titanesques y sont consacrés dans le monde entier.

Le SARS-CoV-2, est un virus de la famille des coronavirus. On estime d'ailleurs que de 5 à 10 % des infections des voies respiratoires supérieures sont dues aux coronavirus communs. Malgré cela, les risques de complications sont si faibles que peu de programmes pour trouver un vaccin avaient été mis en place. La situation a cependant changé avec l'arrivée du SARS-CoV-1 en 2003, puis du MERS-CoV en 2012, dont les taux de mortalité sont respectivement de 10 % et de 37 % .D'importants efforts ont alors été consacrés au développement de vaccins, mais ils ont été abandonnés ou fortement diminués, car les éclosions ont pu être contenues assez rapidement. L'expertise mondiale dans la fabrication de vaccins contre cette famille de virus est très limitée.

Donc la méconnaissance du virus de la COVID-19 ralentit le processus, mais c'est surtout la nature même du processus de développement d'un vaccin qui contribue à l'attente.

Malgré ce, les chercheurs ont réalisé de véritables prouesses jusqu'à maintenant. Jamais dans l'histoire des sciences biologiques nous n'avons assisté à un effort concerté de la sorte. Chaque jour, les chercheurs en apprennent un peu plus sur ce nouveau pathogène. Ils commencent à caractériser de mieux en mieux son comportement, ses forces et ses faiblesses et ils réussissent déjà à mettre au point des formules de vaccination. En date du 8 avril 2020, on répertoriait plus de 115 vaccins candidats, dont 5 avaient officiellement entamé la phase des essais cliniques, et la liste s'allonge de semaine en semaine.

Malheureusement, des dommages collatéraux de la crise du coronavirus sont déjà perceptibles. Le 26 mars dernier, l'OMS recommandait l'arrêt des programmes de vaccination de masse pour protéger les professionnels de la santé, ce qui fait en sorte que des millions d'enfants, notamment dans les pays en développement, ne recevront pas les vaccins les protégeant de plusieurs maladies graves comme la rougeole, le choléra et la polio. Dans ce contexte, la découverte d'un vaccin est plus importante et urgente que jamais.

## Contexte Global

### La source du coronavirus

Charif.F.

Depuis le début de la pandémie, la question de l'origine du coronavirus a été l'une des plus grandes énigmes, plusieurs hypothèses sont mise en place. L'origine animale du virus est la plus répondue, dont plusieurs espèces incriminées connues pour héberger un virus parent

du SARS-CoV-2 ; La chauve-souris et le pangolin sont au cœur de cette enquête génétique.

Mais le manque de clarté sur la façon dont le virus a été transmis aux gens a fait persister des théories non étayées - promues par le président américain Donald Trump - qu'il s'est échappé d'un laboratoire en Chine

En revanche, la plupart des chercheurs disent que l'explication la plus probable, compte tenu de ce que l'on sait jusqu'à présent sur ce virus et d'autres similaires, est que les chauves-souris l'ont transmis à un animal intermédiaire, qui l'a ensuite transmis aux humains(1).

### La chauve-souris et du pangolin dans le SARS-COV2

Le génome des coronavirus est constitué d'une seule molécule d'ARN, ce qui ne l'empêche pas de se recombiner avec d'autres coronavirus similaires. Ce phénomène a aussi été décrit pour le SARS-CoV et le MERS-CoV. Ces recombinaisons compliquent le travail des chercheurs sur l'origine du virus. Pour essayer d'y voir plus clair, les scientifiques ont comparé 43 génomes complets divisés en trois groupes : les coronavirus humains, les coronavirus de chauves-souris et enfin, les coronavirus de pangolins.

Le premier résultat de cette analyse bio-informatique confirme ce qui avait été fait précédemment : le coronavirus de chauves-

souris RaTG13 est le plus proche du SARS-CoV-2, quand on le regarde dans sa globalité. Néanmoins, quand on zoome un peu plus sur la séquence, il existe des variations. La région ORF1a du génome, qui fait environ 350 paires de base, est plus proche des coronavirus de chauves-souris ZXC21 et ZC45 que de RaTG13. Mais, un peu plus loin dans la séquence génomique, la région 2 qui code pour le domaine de liaison au récepteur ACE 2 porté par la protéine S, est plus proche du coronavirus isolé d'un pangolin de Guangdong que de n'importe quel coronavirus de chauves-souris analysé(2-3)

### La provenance d'un laboratoire chinois

L'Institute de Wuhan de Virologie chine héberge un laboratoire à sécurité maximale qui est l'un des quelques dizaines de laboratoires de niveau 4 de biosécurité (BSL-4) à travers le monde. Bien qu'il n'y ait aucune preuve à l'appui de la suggestion selon laquelle le virus s'est échappé de là, les scientifiques affirment qu'il sera difficile et long de l'éliminer complètement.

Le laboratoire contient des coronavirus liés au SARS-CoV-2, il est donc possible que l'un d'eux se soit échappé, peut-être si un employé de laboratoire a été accidentellement infecté par un échantillon de virus ou un animal dans

l'établissement et l'a ensuite transmis à quelqu'un de l'extérieur. Il est également théoriquement possible que des scientifiques du laboratoire aient modifié le génome du virus à des fins de recherche avant qu'il ne s'échappe, mais, encore une fois, il n'y a aucune preuve qu'ils l'ont fait. Le directeur de l'institut a refusé de répondre aux questions sur ses expériences, affirmant qu'elle avait été inondée de demandes des médias. Mais les scientifiques disent que la nature des preuves requises qu'il sera difficile de retrouver la source animale et également difficile d'exclure complètement l'installation en question,

l'Institut de virologie de Wuhan (WIV) comme source (1-5).

**Référence:**

1. David Cyranoski Le plus grand mystère : ce qu'il faudra pour retrouver la source du coronavirus 05 JUIN 2020 consulté le 06/06/2020
2. Zhou, P. et al. Une épidémie de pneumonie associée à un nouveau coronavirus d'origine probable de chauve-souris *Nature* 579, 270-273 (2020) En ligne du 3 févr. 2020
3. Ping Liu et al. Are pangolins the intermediate host of the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) ? : <https://doi.org/10.1101/2020.02.18.954628>
4. Peng Zhou et al. Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in humans and its potential bat origin <https://doi.org/10.1101/2020.01.22.914952>
5. Xiaojun Li. Emergence of SARS-CoV-2 through recombination and strong purifying selection *Science Advances* 29 May 2020:eabb9153 DOI: 10.1126/sciadv.abb9153

## Contexte Global

### Les patients asymptomatiques & la propagation du COVID-19

Tifenjar.I

L'une des caractéristiques les plus insidieuses du nouveau coronavirus est sa

capacité à s'installer dans des hôtes sans méfiance qui ne montrent jamais de signes de maladie mais sont capables de propager le virus à d'autres.

L'une des caractéristiques les plus insidieuses du nouveau coronavirus est sa capacité à s'installer dans des hôtes sans méfiance qui ne montrent jamais de signes de maladie mais sont capables de propager le virus à d'autres. Dans une étude publiée le 3 juin dans les *Annals of Internal Medicine*, des chercheurs du Scripps Research Translational Institute ont examiné les données de 16 groupes différents de patients COVID-19 du monde entier pour avoir une meilleure idée du nombre de cas de coronavirus susceptibles d'être attribués à des personnes qui propagent le virus sans jamais savoir qu'elles étaient infectées.

Topol et son co-auteur, Daniel Oran, ont recherché des études publiées et non publiées qui incluaient des personnes asymptomatiques et se sont concentrées sur 16 groupes de personnes différents dépistés ou testés pour le COVID-19 dans le monde. Entre autres, il s'agissait d'une cohorte de plus de 13 000 personnes en Islande qui se sont portées volontaires pour se faire tester pour COVID-19 (le plus grand groupe inclus), ainsi que des résidents de Vo, en Italie; les passagers du navire de croisière *Diamond Princess* où une épidémie s'est déclarée; les visiteurs des refuges pour sans-abri de Boston et de Los Angeles...etc.

Cinq de ces études comprenaient des tests de suivi des participants; ils ont montré que seule une petite fraction des personnes asymptomatiques lors de leur premier test positif ont ensuite développé des symptômes. Cela a permis aux chercheurs de faire la distinction entre les personnes qui sont pré-symptomatiques - celles qui se révèlent positives mais qui finissent par développer des symptômes - et celles qui sont vraiment asymptomatiques et qui se révèlent positives pour COVID-19 mais ne développent jamais de

symptômes évidents. Parmi les plus de 2300 personnes échantillonnées dans la population Vo, aucun des 41% qui ne présentaient aucun symptôme lors d'un test positif n'a développé de symptômes sur une période de 14 jours.

Ce ne serait pas inquiétant s'il n'y avait pas d'autres recherches commençant à montrer que les niveaux de virus chez les personnes asymptomatiques sont similaires à ceux des personnes qui développent des symptômes. Cela suggère que même s'ils ne montrent aucun signe de maladie à l'extérieur, les personnes asymptomatiques portent toujours un fardeau potentiellement dangereux de virus infectieux qu'elles peuvent transmettre à d'autres.

Une autre préoccupation, est que le virus puisse endommager le corps des personnes asymptomatiques de manière silencieuse. Parmi les 331 passagers du bateau de croisière *Diamond Princess* qui se sont révélés positifs mais ne présentaient aucun symptôme, 76 personnes ont subi une tomodensitométrie pulmonaire et près de la moitié ont montré des signes de lésions tissulaires pulmonaires typiques d'une infection à coronavirus. «Les personnes qui contractent une infection sans symptômes font en fait beaucoup de dégâts à leur corps et elles ne le savent pas. Une autre petite étude en Corée du Sud qui a étudié 10 personnes asymptomatiques d'un groupe de 139 patients COVID-19 confirme ces résultats.

La réunion de toutes les données, soutient «essentiellement la raison pour laquelle nous devons tous porter des masques - parce que personne ne sait qui est un porteur asymptomatique. La personne ne le sait pas et ses contacts ne le savent pas. Cela a des implications énormes et c'est un domaine que nous devons étudier davantage, sur la façon de tester des personnes sans symptômes à

très grande échelle pour mieux comprendre ces personnes et les suivre afin de déterminer précisément leur capacité à transmettre le virus.

Étant donné que les responsables de la santé publique ne testent pas l'ensemble de la population, il y a encore d'énormes lacunes dans la compréhension de la maladie asymptomatique. Les gens sont-ils infectés mais ne présentent pas de symptômes parce que leur système immunitaire contrôle mieux le virus ou parce que le virus qu'ils hébergent est en quelque sorte moins puissant? Ou ces personnes sont-elles asymptomatiques parce qu'elles sont immunisées contre d'autres coronavirus plus répandus qui sont

responsables du rhume et qui pourraient donc déjà avoir un niveau de protection contre le SRAS-CoV-2?

Une autre question que soulèvent les données concerne la durée pendant laquelle les personnes asymptomatiques sont infectieuses. Dans l'analyse de Topol, les cas du porte-avions américain *USS Theodore Roosevelt* suggèrent qu'ils pourraient être en mesure de propager le virus plus longtemps que les 14 jours présumés, ce qui aurait de vastes implications pour les politiques de santé publique axées sur la réouverture des villes et des États en toute sécurité ... et soutenir davantage la nécessité de porter des masques dans les lieux publics.

### Référence:

1. Nearly Half of Coronavirus Spread May Be Traced to People Without Any Symptoms. [En ligne] Consulté le 09 juin 2020. <https://time.com/5848949/covid-19-asymptomatic-spread/>
2. Daniel P. Oran, AM, Eric J TOPOL. Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection. *Annals of Internal Medicine*. 03 juin 2020. <https://doi.org/10.7326/M20-3012>.

## Contexte Global

« The Lancet journal » retire l'étude controversée doutant de l'hydroxychloroquine

*Ould amar.H*

L'hydroxychloroquine ou la chloroquine, souvent en combinaison avec un macrolide de deuxième génération, sont largement utilisées pour le traitement

du COVID-19, malgré aucune preuve concluante de leur bénéfice. Bien qu'ils soient généralement sûrs lorsqu'ils sont utilisés pour des indications approuvées telles que les maladies auto-immunes ou le paludisme, la sécurité et les avantages de ces schémas thérapeutiques sont mal évalués dans COVID-19.

Une grande étude du médicament hydroxychloroquine a été rétractée par trois de ses auteurs.

Le document, publié dans le journal The Lancet le mois dernier, a conclu que l'hydroxychloroquine, prise seule ou avec un antibiotique, pour traiter les patients atteints de COVID-19 n'était d'aucun avantage et augmentait en fait le risque de décès d'un patient.

La publication de l'étude a incité l'Organisation mondiale de la santé (OMS) à interrompre sa propre étude de l'hydroxychloroquine. L'OMS a maintenant repris le procès.

Le journal The Lancet a analysé les données, censées provenir de patients COVID-19 dans plus de 600 hôpitaux à travers le monde. Les données ont été collectées par une société privée appelée Surgisphere, dont le fondateur, Sapan Desai, est co-auteur de l'étude.

Des inquiétudes ont été exprimées quant à l'exactitude des données et le document a commencé à susciter des critiques dans les jours suivant sa publication. Dans une lettre ouverte au Lancet, plus d'une centaine de scientifiques et de cliniciens ont demandé au journal de fournir des détails sur les données et ont demandé que l'étude soit validée indépendamment.

The Lancet a donc lancé un examen indépendant et a demandé à Surgisphere de transférer sa base de données complète pour évaluation. Surgisphere a accepté l'examen, mais les examinateurs tiers ont déclaré

au Lancet qu'ils n'étaient pas en mesure d'accéder à toutes les données, car la société a déclaré que cela violerait les accords avec les clients et les exigences de confidentialité. C'est cet échec de l'audit indépendant des données qui a incité trois des auteurs de l'étude à retirer l'article, affirmant qu'ils "ne peuvent plus se porter garant de la véracité des sources de données primaires".

The Lancet a publié une déclaration disant qu'il prend les questions d'intégrité scientifique "extrêmement au sérieux", et il y a encore de nombreuses questions en suspens sur Surgisphere et les données utilisées dans l'étude.

La société a publié une déclaration sur son site Web promettant la transparence et affirme qu'elle s'efforce de répondre à toutes les questions concernant les données qu'elle a fournies.

Les inquiétudes concernant les risques pour la santé de la chloroquine et de l'hydroxychloroquine étaient fondées sur des preuves au-delà de l'article du Lancet. Plus tôt, la Food and Drug Administration a averti que les médicaments ne devraient pas être utilisés dans Covid-19 en dehors d'un essai clinique ou au-delà des patients hospitalisés en raison des risques pour la santé cardiaque.

Les médicaments sont sûrs pour les gens à prendre pour le paludisme, la polyarthrite rhumatoïde et le lupus, pour lesquels il est démontré qu'ils ont des avantages, soulignent les experts.



## Contexte Global

### Dernière mise à jour du vaccin contre les coronavirus

Derbale.F

Le nombre de cas COVID-19 a dépassé les sept millions dans le monde. Bien qu'il reste encore beaucoup de chemin à parcourir avant de

mettre la pandémie derrière nous, les essais et les recherches se poursuivent à une vitesse vertigineuse pour faire face à la crise dans son ensemble. De nombreux traitements potentiels ont donné des résultats prometteurs au stade des essais cliniques, tandis que certains continuent à être produits.

Nous récapitulons tous les développements récents alors que le monde attend un vaccin contre le SARS COV2:

- **AstraZeneca**, qui s'est associé à l'université d'Oxford, a été l'un des premiers à produire un prototype de vaccin qui a atteint le stade des essais cliniques. Après les premiers contretemps et les premières observations, les chercheurs ont déclaré : « nous sommes prêts à "déployer" le vaccin « ChAdOx1 nCoV-19 » pour les masses au cours des mois de septembre ou octobre, avec la production de deux millions de doses en cours, après obtention d'autorisation de commencer les essais à mi-échelle au Brésil, qui est l'un des pays les plus touchés au monde ».
- Cependant le Japon a déclaré que les chercheurs travaillent 24 heures sur 24 pour tester un vaccin contre le SARS COV2. Selon les rapports, la production est en cours et il est prévu de lancer le vaccin pour la population d'ici le premier semestre 2021.
- Les États-Unis, qui ont enregistré une recrudescence des cas de coronavirus au cours des derniers mois, ont déclaré qu'ils avaient fourni plus de deux millions de doses de vaccin à administrer pour prévenir la propagation du virus s'ils satisfont aux contrôles de sécurité nécessaires.
- Les scientifiques singapouriens ont accéléré le processus de développement du vaccin, avec l'espoir de commencer la phase d'essais sur l'homme dès le mois de juillet 2020. Le vaccin singapourien est similaire à celui produit par le laboratoire Moderna, qui a reçu des critiques positives lors de la phase 1 de ses essais cliniques.

Des chercheurs Singapouriens ont également produit un kit de test unique en son genre, le "cPass", qui peut aider à détecter les anticorps dans le corps et à éliminer les risques d'infection active par le coronavirus en une heure seulement.

- Dans une optique plus positive, les sociétés pharmaceutiques, Sanofi et GlaxoSmithKline se sont associées pour travailler au développement d'un nouveau prototype de vaccin qui vise à fonctionner en augmentant la production d'anticorps dans le corps. Dans le cadre de ce partenariat, Sanofi fournira l'antigène COVID de la protéine Spike, tandis que GlaxoSmithKline utilisera sa technologie pour déclencher une réponse immunitaire dans l'organisme et "neutraliser" efficacement le virus. Le prototype du vaccin, qui entrera bientôt dans la phase d'essais cliniques, devrait être disponible pour les masses d'ici le second semestre 2020, ont promis les deux entreprises.
- La Chine, qui est en tête de la course avec des travaux sur cinq prototypes de vaccins, a accéléré sa production. Alors même que des études précliniques et d'autres études cliniques pertinentes sont en cours pour ce vaccin, les derniers rapports suggèrent que le pays, qui a été le premier à être touché par la pandémie, commencera à administrer le vaccin aux personnes "à risque" et que les directives de dosage et de sécurité nécessaires sont en cours d'élaboration. Tous les vaccins cultivés en Chine, cinq d'entre eux ont atteint la phase

Il des essais, qui estiment que la plupart des résultats étaient positifs, le vaccin de Sinovac Biotech reste le plus vanté.

- L'un des plus grands fabricants de vaccins au monde, le Serum Institute of India (SII), s'est associé à l'université d'Oxford pour accélérer les essais et le développement de vaccins afin que les premiers prototypes du vaccin sûr soient mis à la disposition des

pays en développement dès octobre 2020. La société privée a également conclu un accord avec la société de biotechnologie américaine Codagenix pour développer un vaccin vivant atténué (basé sur une souche affaiblie) ainsi qu'avec une société de biotechnologie autrichienne, Themis Bioscience, qui modélise un vaccin basé sur une souche virale de la rougeole.

**Référence :**

1. [TIMESOFINDIA.COM](https://timesofindia.com) Coronavirus vaccine latest update: astrazeneca close to "rolling out" COVID-19 vaccine, Oxford vaccine gets the go-ahead for clinical trials in Brazil and more updates | Jun 9, 2020

## COVID -19 & IMMUNISATION

### Bonne nouvelle sur la réponse immunitaire humaine au coronavirus

Sadeg.S

#### Les lymphocytes T trouvés chez les patients COVID-19 sont de bon augure pour l'immunité à long terme

Des études révèlent que les personnes infectées hébergent des cellules T qui ciblent le virus et peuvent les aider à récupérer. Ces études ont également révélé que certaines personnes n'ayant jamais été infectées par le SRAS-CoV-2 possèdent ces défenses cellulaires, probablement parce qu'elles étaient auparavant infectées par d'autres coronavirus.

«Il s'agit de données encourageantes», explique la virologue Angela Rasmussen de l'Université Columbia. Bien que les études ne précisent pas si les personnes qui éliminent une infection par le SRAS-CoV-2 peuvent conjurer le virus à l'avenir, elles ont présenté

**Tous les patients portaient des cellules T auxiliaires qui reconnaissent la protéine de pointe SARS-CoV-2**, ce qui permet au virus d'infiltrer nos cellules. Ils abritaient également des cellules T auxiliaires qui réagissent à d'autres protéines du SRAS-CoV-2. Et l'équipe a détecté des lymphocytes T tueurs spécifiques au virus chez 70% des sujets, rapporte-t-on aujourd'hui dans *Cell*. «Le système immunitaire détecte ce virus et génère une réponse immunitaire efficace», explique Sette.

Les résultats concordent avec ceux d'une étude publiée en préimpression sur medRxiv le 22 avril par l'immunologue Andreas Thiel du CHU de Charité à Berlin et ses collègues. Ils ont **identifié des lymphocytes T auxiliaires ciblant la protéine de pointe chez 15 des 18 patients** hospitalisés avec COVID-19.

Les équipes ont également demandé si les personnes qui n'ont pas été infectées par le SRAS-CoV-2 produisent également des cellules qui le combattent. Thiel et ses collègues ont analysé le sang de 68 personnes non infectées et ont constaté que 34% hébergeaient des lymphocytes T

de fortes réponses des lymphocytes T, ce qui **est de bon augure pour le développement d'une immunité protectrice à long terme**, », Explique Rasmussen. Les résultats pourraient également aider les chercheurs à créer de meilleurs vaccins.

À l'aide d'outils de bioinformatique, une équipe dirigée par Shane Crotty et Alessandro Sette, immunologistes de l'Institut La Jolla d'immunologie, a prédit quels morceaux de protéines virales provoqueraient les réponses les plus puissantes des lymphocytes T. Ils ont ensuite exposé les cellules immunitaires de 10 patients qui avaient récupéré de cas bénins de COVID-19 à ces extraits de virus.

auxiliaires qui reconnaissent le SRAS-CoV-2. Les chercheurs pensent que ces cellules ont probablement été déclenchées par une infection passée par l'un des quatre coronavirus humains qui causent le rhume; les protéines de ces virus ressemblent à celles du SARS-CoV-2.

Les résultats suggèrent qu'une des raisons pour lesquelles une grande partie de la population peut être capable de contrer le virus est que nous pouvons avoir une petite immunité résiduelle de notre exposition au virus du rhume», explique l'immunologue viral Steven Varga de l'Université de l'Iowa. Cependant, aucune des études n'a tenté d'établir que les personnes ayant une réactivité croisée ne deviennent pas aussi malades à cause de COVID-19.

Pour déclencher la production d'anticorps, les vaccins contre le virus doivent stimuler les lymphocytes T auxiliaires, note Crotty. «Il est encourageant de constater de bonnes réponses des lymphocytes T auxiliaires contre le SRAS-CoV-2 dans les cas de COVID-19», dit-il. Les résultats ont d'autres implications importantes pour la conception des vaccins, explique la virologue moléculaire Rachel Graham de

l'Université de Caroline du Nord, Chapel Hill. La plupart des vaccins en cours de développement visent à susciter une réponse immunitaire contre les pics, mais l'étude du groupe La Jolla a déterminé que les cellules T réagissaient à plusieurs

protéines virales, suggérant que des vaccins qui sèchent également le système immunitaire sur ces protéines pourraient être plus efficaces. «Il est important de ne pas se concentrer uniquement sur une seule protéine», explique Graham.

En comparant les patients infectés à ceux qui n'ont pas été exposés au coronavirus, cette équipe a parcouru la liste des 25 protéines virales qu'il produit. Dans les cellules CD4 +, la protéine Spike, la protéine M et la protéine N se sont démarquées: 100% des patients exposés avaient des cellules CD4 + qui ont répondu à ces trois facteurs. Il y avait également des réponses CD4 + significatives à d' **autres protéines virales** : nsp3, nsp4, ORF3s, ORF7a, nsp12 et ORF8. La conclusion est qu'un vaccin qui utilise des épitopes de protéines Spike devrait être suffisant pour une bonne réponse immunitaire, mais qu'il existe également d'autres possibilités - en particulier, l'ajout d'épitopes de protéines M et N pourrait faire un travail encore plus approfondi de fabrication d'un vaccin imitant une véritable infection à coronavirus pour entraîner le système immunitaire.

Quant aux cellules CD8 +, la situation était un peu différente. La protéine M et la protéine Spike étaient toutes deux fortes, avec la protéine N et deux autres (nsp6 et ORF3a) derrière elle. Ces trois derniers, cependant, représentaient encore environ 50% de la réponse, une fois réunis, il n'y avait donc pas une seule réponse protéique dominante. Donc, si vous recherchez une bonne réponse CD8 +, l'ajout d'épitopes d'une ou plusieurs de ces autres protéines à l'épitope Spike semble être un bon plan - sinon la réponse pourrait être un peu étroite.

Chez les patients non exposés, 40 à 60% avaient des cellules CD4 + qui répondent déjà au nouveau coronavirus. Cela ne signifie pas que les gens y ont déjà été exposés en soi, bien sûr - la réactivité croisée immunitaire est vraiment une chose, et il semblerait que beaucoup de gens ont déjà soulevé une réponse

à d'autres antigènes qui pourraient être partiellement protecteurs contre cette nouvelle virus. Quels sont ces antigènes, comment cette réponse est protectrice et si elle contribue à expliquer la gravité différente de la maladie chez divers patients (et populations) sont des questions importantes auxquelles beaucoup d'efforts seront consacrés. Donc, dans l'ensemble, cet article donne une bonne idée des perspectives d'un vaccin: il existe en effet une réponse robuste du système immunitaire adaptatif à plusieurs protéines de coronavirus. Et les développeurs de vaccins pensent à ajouter certains des autres antigènes mentionnés dans ce document

## COVID -19 & IMMUNISATION

### **Est-on immunisé contre la Covid-19 après avoir été infecté par le coronavirus SARS-CoV2 ?**

Ziar.A

La question de l'immunité acquise après une infection au SARS-CoV2 est cruciale mais encore mal connue. Pour faire progresser les connaissances sur ce sujet, les tests dits de séro-neutralisation sont essentiels. Reste à pouvoir les déployer à grande échelle

Les coronavirus comportent plusieurs protéines : S pour les spicules, M pour la protéine de membrane, E pour celle d'enveloppe, ou encore la N pour la nucléocapside. Chaque protéine génère une réaction de l'organisme, qui se traduit par la production d'un anticorps spécifique. Seuls les anticorps permettant de contrer la protéine S sont considérés comme neutralisants [1]

Des équipes du CHU de Strasbourg et de l'Institut Pasteur ont réalisé une enquête auprès du personnel hospitalier des deux sites des Hôpitaux Universitaires Strasbourg. Grâce à la participation de 160 personnes, atteintes de formes mineures de la maladie Covid-19, les chercheurs ont pu constater que près de la totalité des malades ont développé des anticorps dans les 15 jours suivant le début de l'infection. Par ailleurs, chez 98% d'entre eux, des anticorps neutralisants ont été détectés après 28 jours. Cela tend à prouver que, même pour les formes mineures de la maladie, les personnes atteintes développent des anticorps qui pourraient leur conférer une immunité pendant plusieurs semaines suite à l'infection.

La présence d'anticorps anti SRAS-CoV-2 a été mesurée par deux techniques, un test immunodiagnostique rapide détectant le domaine de liaison au récepteur de la

protéine de pointe SARS-CoV-2 (RBD) et un test mis au point par l'Institut Pasteur (appelé S-Flow) basé sur la cytométrie en flux qui mesure les anticorps se liant à la protéine Spike (S) exprimés à la surface des cellules cibles. L'activité neutralisante des anticorps a été mesurée avec un test dit de neutralisation de pseudovirus.

Le délai médian entre l'apparition des symptômes et le prélèvement d'échantillons sanguins était de 24 jours (entre 13-39 jours). Le test immunodiagnostique rapide a détecté des anticorps dans 153 (95,6%) des échantillons et le test S-Flow dans 159 (99,4%). Des anticorps neutralisants (NABs) ont été détectés dans 79%, 92% et 98% des échantillons prélevés, respectivement 13-20, 21-27 et 28-41 jours après le début des symptômes.

Cette étude montre que des anticorps contre le SRAS-CoV-2 sont présents chez pratiquement tout le personnel hospitalier testé préalablement positif par PCR. L'activité neutralisante des anticorps augmente au fil du temps, ce qui suggère que les personnes développent une immunité potentiellement protectrice.

Les résultats de cette étude sont très encourageants pour les personnes déjà infectées par le virus car même en ayant développé une forme légère du COVID19 elles sont capables de générer des anticorps protecteurs qui sont présents au moins 40 jours après le début des symptômes, reste à vérifier leur persistance dans le temps. Ces résultats sont également une bonne nouvelle pour les futures stratégies vaccinales [2]

#### **Référence :**

1. Alexandre couto. Immunité au Covid-19 : les tests de séro-neutralisation à la manœuvre. 13/05/2020
2. Samira Fafi-Kremer. Serologic responses to SARS-CoV-2 infection among hospital staff with mild disease in eastern France. 22/05/2020

## Immunité croisée et Covid-19

Ouddane.I

Il reste encore beaucoup de chemin à faire dans la compréhension de l'immunité contre les coronavirus, en particulier celle relative à la production d'une mémoire immunitaire durable. L'absence de succès vaccinaux flagrants avec le MERS-CoV ou le SARS-CoV-1 n'est pas encourageante. Pourtant, la course au vaccin contre la COVID-19 est lancée. À ce jour, 115 vaccins candidats sont signalés, dont 78 en développement actif confirmé. Mais, en vaccinologie, qu'a-t-on appris du SRAS et du MERS ?

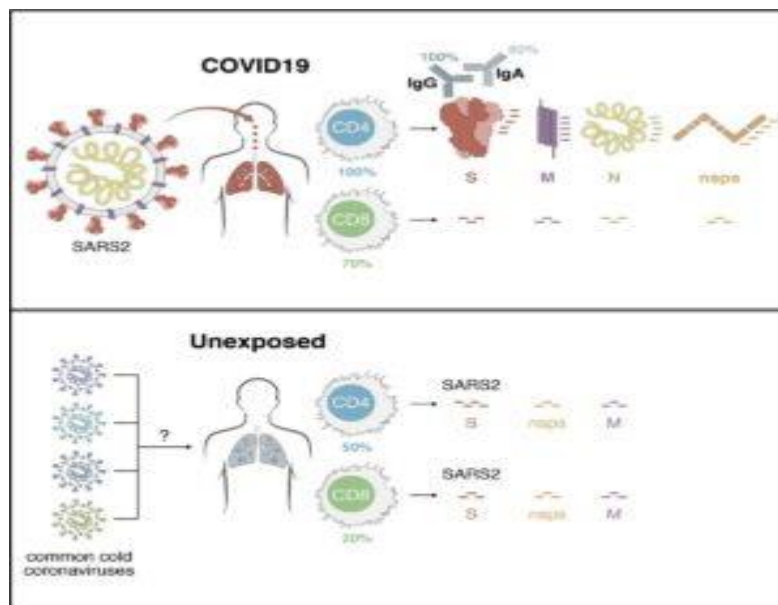


Figure 1: covid et immunité croisée

Plusieurs études publiées ces derniers jours explorent la possibilité qu'une part de la population puisse être déjà protégée du coronavirus SARS-CoV-2 responsable du Covid-19 grâce à une immunité dite croisée. De récents travaux ont suggéré que le SARS-CoV-2 pourrait être reconnu par le système immunitaire de personnes qui n'ont pourtant jamais été exposées à ce virus.

Le virus Sars-CoV-2, appartient toutefois à la vaste famille des coronavirus, dont sept peuvent infecter l'humain. Quatre sont responsables, dans notre espèce, de maladies saisonnières essentiellement bénignes (rhumes), Deux sont connus depuis les années 1960, les alphacoronavirus 229E et les les

betacoronavirus OC43, tandis que les deux autres, NL63 et HKU1, ont été découverts juste après l'épidémie de 2003.

Depuis l'apparition du Sars-CoV-2 (un betacoronavirus ), quelques travaux menés depuis une quinzaine d'années ont montré que des betacoronavirus pouvaient induire des réponses immunitaires contre d'autres virus de la même famille. On a ainsi montré que des personnes infectées par OC43 disposaient d'anticorps capables de reconnaître le virus responsable de l'épidémie de Sras de 2002 . Symétriquement, l'infection par le Sars-CoV-1 peut entraîner la production d'anticorps réactifs à OC43.

Une étude avait montré que les lymphocytes mémoires ne réagissaient pas aux antigènes spécifiques de Sars-CoV-1.

Au-delà de ces témoignages, une étude publiée dans la revue *Nature* accrédite également la thèse de l'immunité croisée. Une équipe suisse-américaine a ainsi découvert un anticorps « prometteur » contre le nouveau coronavirus en travaillant sur l'épidémie de Sras de 2003. S'il est peu probable que les patients infectés par le Sras il y a dix-sept ans soient encore immunisés, cette découverte pourrait accélérer la recherche d'un traitement et préparer « le terrain pour une meilleure réponse » en cas de nouvelles épidémies causées par ce type de virus, concluent les chercheurs.

Depuis le début de l'épidémie de Covid-19, l'hypothèse d'une l'immunité croisée a donc été considérée avec beaucoup de prudence. Toutefois, début mars, des expériences sur la souris ont suggéré que des anticorps réactifs aux antigènes du Sars-CoV-1 pouvaient interagir avec ceux du Sars-CoV-2. Si d'autres recherches menées *in vitro*, publiées dans *Science* et *Nature*, ont suggéré qu'une telle réaction croisée existait chez l'humain, cette piste se révèle finalement peu concluante.

Dans une expérience décrite début juin dans *Cell Reports*, onze échantillons sanguins prélevés chez des patients Covid+ ont été exposés au virus Sars-CoV-1. Les chercheurs ont constaté l'absence de réaction en exposant au virus Sars-CoV-2 des prélèvements sanguins de rescapés du Sras de 2002.

D'autres parts un travail publié le 14 mai dans la revue *Cell*. Demontre que près de la moitié du groupe témoin possédait des lymphocytes CD4 réagissant à certains antigènes de Sars-CoV-2 utilisés pour les tests.

Toutefois, cette réaction en laboratoire ne prouve absolument pas que la réaction immunitaire de ces personnes naïves au Sars-CoV-2 serait suffisamment importante pour empêcher une infection. Il s'avère en outre que les personnes qui, dans le groupe «témoin»,

ne réagissaient pas aux antigènes de Sars-CoV-2... possédaient pourtant tous des anticorps contre d'autres coronavirus «bénins». Autrement dit : la présence d'anticorps issus de l'exposition à d'autres coronavirus n'implique pas nécessairement de réaction immunitaire en présence de Sars-CoV-2. Il est à noter que ces divers résultats apparaissent cohérents avec ceux d'autres travaux, prépubliés fin avril par une équipe allemande et mi-mai par une équipe britannique.

Un autre signal présenté comme favorable à l'hypothèse d'une immunité croisée provient de travaux sur l'animal, publiés le 20 mai dans la revue *Science*. Il s'agit d'un essai vaccinal, réalisé sur 25 macaques rhésus. Avant d'inoculer le candidat-vaccin contre le Sars-CoV-2 aux animaux, les chercheurs ont réalisé une mesure de leurs anticorps. Chez deux macaques, ils ont constaté la présence d'anticorps qui réagissaient à la présence d'un antigène de Sars-CoV-2 utilisé dans le vaccin. Pourtant, aucun des animaux n'avait été confronté à ce coronavirus. Ce résultat suggère que 2 des 25 macaques avaient préalablement été exposés à un virus porteur d'un antigène voisin, et donc qu'une réaction immunitaire «croisée» est possible. Toutefois, les coronavirus susceptibles d'infecter les macaques rhésus ne sont pas nécessairement les mêmes auxquels l'humain est couramment exposé.

Un dernier élément laisse craindre qu'une exposition antérieure à des coronavirus bénins soit insuffisante pour protéger contre l'infection : le taux d'infection observé dans des milieux très confinés.

Ces données laissent ainsi craindre qu'une hypothétique «immunité croisée» n'aurait d'effet protecteur, au mieux, que chez une petite proportion de la population.

Par ailleurs, si l'existence de réactions immunitaires croisées suffisamment fortes avec d'autres coronavirus permettrait de juguler plus aisément la pandémie, une réaction immunitaire «croisée» incomplète pourrait avoir un effet délétère... sur l'efficacité d'un futur vaccin.

Une autres recherche publiée sur le *vidal* a cité qu'un vaccin contre le Covid-19 utilisera

vraisemblablement des fragments antigènes de Sars-CoV-2 (pour susciter une réponse spécifique, et engendrer une mémoire immunitaire). Or, si les fragments de Sars-CoV-2 sélectionnés ne sont pas assez caractéristiques, et s'avèrent même trop

similaires à ceux d'autres betacoronavirus, ils pourraient être détruits par les anticorps déjà présents. Et ce, sans avoir eu le temps d'engendrer la réponse immunitaire spécifique qui, seule, peut préparer à une réelle infection ultérieure.

**Référence :**

1-WWW.VIDAL.FR. STEPHANE KORSIA-MEFFRE. VERS UN VACCIN COVID-19 : LES LEÇONS DU SRAS, DU MERS ET DES DONNEES RECENTES SUR LA REPOSE IMMUNITAIRE AU SARS-COV-2.14 AVRIL 2020

2-koto-feja. Good News for COVID-19 Vaccine: Immune System Shows Robust Response to SARS-CoV-2; May 18, 2020

3-Florian Gouthière, Covid-19 : une grande partie de la population est-elle déjà immunisée du fait d'autres virus ?, 04 juin 2020.



## ACTUALITES

### Des études précliniques des anticorps neutralisants COVIDTRAP™ (STI-4398) et STI-1499 inhibant complètement l'infection virale du SRAS-CoV-2 in vitro

Chadli.S

Un anticorps neutralisant, le STI-1499, qui démontrait une inhibition à 100% de l'infection par le virus du SRAS-CoV-2 dans une expérience d'infection in vitro à faible concentration. Les chercheurs pensent que le STI-1499 pourrait être un puissant antidote au COVID-19 en attendant la démonstration réussie de son innocuité et de son efficacité dans des études précliniques et cliniques.

Le produit candidat STI-4398, un ACE2 (enzyme de conversion de l'angiotensine 2) - Fc protéine de fusion (COVIDTRAP), en tant que protéine de liaison à la protéine de pointe du virus SARS-Cov-2. Le but de STI-4398 est de produire une protéine réceptrice de liaison au virus SARS-CoV-2 soluble qui se lie à la protéine de pointe et bloque l'interaction de la

protéine de pointe du virus SARS-CoV-2 avec les récepteurs ACE2 présents sur les cellules épithéliales respiratoires cibles.

Dans un essai *in vitro*, STI-4398 a complètement inhibé la capacité du virus SARS-CoV-2 à infecter les cellules VERO / E6 à une faible concentration.

Le médicament candidat est indiqué pour le traitement potentiel des patients infectés et comme traitement prophylactique potentiel au COVID -19.

La protéine COVIDTRAP STI-4398 et l'anticorps neutralisant STI-1499 ont démontré leur efficacité dans un modèle d'infection cellulaire in vitro pour le SRAS-CoV-2, ces résultats justifient maintenant la progression vers des études animales.

#### Référence :

1. **Sorrento Therapeutics, Inc.** Sorrento COVIDTRAP™ (STI-4398) Demonstrates in Preclinical Studies its Ability to Completely Inhibit SARS-CoV-2 Viral Infection In Vitro Jun 05, 2020

## ACTUALITES

### La recherche européenne sur la COVID-19

Tifendjar.I

Depuis quelques années, la Commission européenne investit massivement dans la recherche pour se préparer à ce type d'urgence de santé publique, ainsi que la mise en place de mécanismes de financement de la recherche d'urgence.

L'amélioration de l'épidémiologie et de la modélisation permet de développer de meilleurs systèmes de surveillance

afin de prévenir et de contrôler efficacement la propagation du virus et de contribuer à l'évaluation de la dynamique sociale.

La Commission a également investi dans le développement de réseaux cliniques pour garantir la préparation à la réalisation de recherches cliniques en réponse aux flambées de maladies infectieuses.

En janvier 2020, la Commission a lancé un appel d'urgence à travers lequel 48,2 millions d'euros ont été attribués à 18 projets de recherche. Les projets, qui impliquent 151 équipes à travers l'Europe et au-delà, ont commencé à travailler sur l'amélioration de la préparation et de la réponse aux épidémies, des tests de diagnostic rapide, de nouveaux traitements et de nouveaux vaccins. [1]

Parmi ceux-ci, 6 projets reçoivent 19,1 millions d'euros pour améliorer la préparation et la réponse :

#### MOVE-COVID-19

Réseau européen multidisciplinaire pour la recherche, la prévention et le contrôle de la pandémie de COVID-19. Le projet vise à obtenir des informations épidémiologiques, cliniques et virologiques sur les coronavirus et les patients infectés via le réseau de surveillance I-MOVE. [2]

#### RECOVER

Réponse européenne rapide à la recherche d'urgence COVID-19. Le projet rassemblera des données complètes d'études cliniques et épidémiologiques pour renforcer la préparation de la recherche clinique de l'Europe aux futures maladies infectieuses émergentes. [3]

#### HeroS

Intervention d'urgence sanitaire dans les systèmes interconnectés. Le projet vise à améliorer l'efficacité et l'efficacité de la réponse à l'écllosion de coronavirus en fournissant des lignes directrices pour une meilleure gouvernance des crises. [4]

#### EpiPose

Intelligence épidémique pour minimiser l'impact sanitaire, économique et social du COVID-19 en Europe. Le projet vise à comprendre les caractéristiques épidémiologiques, la dynamique sociale, la préparation et la réponse en matière de santé publique et à évaluer l'impact économique. [5]

#### CORESMA - COVID-19

Intervention en cas d'épidémie combinant la cybersanté, la modélisation, l'intelligence artificielle et la recherche sur la mise en œuvre pour aider à concevoir des stratégies de réponse fondées sur des preuves. [6]

#### EXSCALATE4CoV

Le projet exploitera de puissantes ressources informatiques pour identifier des molécules capables de cibler les coronavirus et développer un outil efficace pour contrer les futures pandémies. [7]

## Projets en cours

### HERA

HERA (Health Environment Research Agenda for Europe) et ses partenaires ont synthétisé et organisé les besoins de recherche sur les liens de la pandémie de COVID-19 avec l'environnement, climat et santé, intitulé HERA-COVID-19.

Mené par l'INSERM, le projet implique 15 pays européens, une organisation internationale et une organisation non gouvernementale européenne, 24 partenaires au total, travaillant ensemble pour préparer l'Agenda de recherche Environnement, Climat et Santé 2020-2030. [8]

Il y a plusieurs suggestions qui sont ensuite organisées en trois principaux objectifs de recherche : [9]

1. **Comprendre les facteurs environnementaux ayant favorisé l'émergence et de la propagation du virus SARS-CoV-2.**
2. **Mieux appréhender l'impact sur la santé du Covid-19 et des facteurs de stress environnementaux.**
3. **Évaluer l'impact de la pandémie de Covid-19 sur la société, l'économie et la santé.**

### PREPARE

Ce projet a reçu une subvention de 24 millions d'euros de l'UE en 2014. Le projet soutient la préparation des hôpitaux en Europe et améliore leur compréhension de la dynamique de l'épidémie.

Les activités mises en œuvre par PREPARE sont planifiées et menées en étroite collaboration avec les réseaux de partenaires et la Commission européenne, et en alignement avec l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) et l'ECDC (European Center For Disease Prevention And Control). [10]

### SoNAR-Global

La plate-forme du réseau mondial des sciences sociales pour les menaces infectieuses et la résistance aux antimicrobiens (SoNAR-Global) vise à renforcer la participation active des sciences

sociales à la préparation et à la réponse aux menaces infectieuses, y compris celles posées par la résistance aux antimicrobiens et l'hésitation au vaccin. SoNAR-Global s'attaque à l'épidémie actuelle en fournissant des ressources en sciences sociales et en proposant de soutenir des projets. Cette initiative globale est dirigée par l'Institut Pasteur (France) et a reçu une subvention de 2,9 millions d'euros (2019-2021). [11]

### GLOPID-R

La Commission travaille avec d'autres bailleurs de fonds de recherche dans le cadre du réseau mondial de collaboration pour la recherche sur le réseau de préparation aux maladies infectieuses (GLOPID-R). Ce réseau est mobilisé pour faciliter une réponse rapide et efficace à cette épidémie, à travers la coordination du programme de recherche et la réponse aux besoins prioritaires de recherche. La subvention de l'UE (Union Européen) pour soutenir ce réseau est de 1,3 million d'euros. [12]

### ZAPI

C'est un projet d'anticipation et de préparation aux zoonoses qui crée de nouvelles plateformes et technologies pour faciliter une réponse rapide, coordonnée et pratique aux nouvelles maladies infectieuses dès leur apparition. L'accent est mis sur d'autres coronavirus, permettant potentiellement le transfert de technologie et d'expertise pour l'épidémie actuelle. Dirigée par Merial, elle a reçu une subvention de 9,5 millions d'euros de l'UE (2015-2021). [13]

### Polyvalent

L'Observatoire polyvalent des maladies infectieuses émergentes (VEO) se concentre sur le diagnostic et l'exploration de données, y compris l'utilisation des médias sociaux. Dirigé par le centre médical universitaire Erasmus de Rotterdam, il a reçu une subvention de 15 millions d'euros de l'UE en janvier 2020. [14]

### MOOD

Ce projet sur les événements de surveillance des épidémies pour la surveillance des maladies dans un contexte de science des

données (MOOD) se concentre sur l'exploration de données et la fourniture d'une modélisation épidémique. Mené par le Cirad en France, le projet MOOD a reçu une subvention de 14 millions d'euros de l'UE en janvier 2020. [15]

#### PANDEM

Gestion des risques de pandémie et des urgences, ce projet explore la faisabilité d'un

renforcement des capacités de protection de la santé et de la sécurité en cas de pandémie à grande échelle. Le projet a achevé ses travaux en 2017 en émettant une série de recommandations pour combler les lacunes de la recherche. Il a également proposé des concepts innovants pour mieux intégrer les outils et systèmes existants de protection de la santé et de la sécurité en cas de pandémie à grande échelle, en tenant compte des impacts potentiels du changement climatique. [16]

#### Références

2. European commission. Research projects and news related to preparedness and response to outbreaks. [En ligne] Consulté le 09 juin 2020. [https://ec.europa.eu/info/research-and-innovation/research-area/health-research-and-innovation/coronavirus-research-and-innovation/preparedness-and-response\\_en](https://ec.europa.eu/info/research-and-innovation/research-area/health-research-and-innovation/coronavirus-research-and-innovation/preparedness-and-response_en)
3. [2] I-MOVE. I-MOVE COVID-19. [En ligne] Consulté le 09 juin 2020. <http://www.imoveflu.org/i-move-covid-19/>
4. [3] Rapid European COVID-19 Emergency Response research. A new EU-funded project to tackle COVID-19. [En ligne] Consulté le 09 juin 2020. <https://www.recover-europe.eu/>
5. [4] HANKEN. New research project to improve efficiency of response to corona virus outbreak. [En ligne] Consulté le 09 juin 2020. <https://www.hanken.fi/en/news/new-research-project-improve-efficiency-response-corona-virus-outbreak>
6. [5] European commission. Epidemic intelligence to minimize 2019-nCoV's public health, economic and social impact in Europe. [En ligne] Consulté le 09 juin 2020. <https://cordis.europa.eu/project/id/101003688>
7. [6] European commission. COVID-19-Outbreak Response combining E-health, Serolomics, Modelling, Artificial Intelligence and Implementation Research. [En ligne] Consulté le 09 juin 2020. <https://cordis.europa.eu/project/id/101003480>
8. [7] EXSCALATE4CoV. EU's supercomputing and life science champions gear-up to fight Coronavirus pandemic. [En ligne] Consulté le 09 juin 2020. <https://www.exscalate.eu/en/projects.html#Covid-19>
9. [8] Health Environment Research Agenda for Europe. HERA-COVID-19. [En ligne] Consulté le 09 juin 2020. <https://www.heraresearch.eu/heracovid19>
10. [9] Inserm. Covid-19 et environnement : les recommandations d'un programme européen coordonné par l'Inserm. [En ligne] Consulté le 09 juin 2020. <https://presse-inserm-fr.cdn.ampproject.org/c/s/presse.inserm.fr/covid-19-et-environnement-les-recommandations-dun-programme-europeen-coordonne-par-linserm-2/39748/amp/>
11. [10] Platform for European Preparedness Against (Re-) Emerging Epidemics. EU COMMITS TO TACKLING COVID-19 WITH RECOVER PROJECT. [En ligne] Consulté le 09 juin 2020. <https://www.prepare-europe.eu/>
12. [11] European Commission. A Global Social Sciences Network for Infectious Threats and Antimicrobial Resistance. [En ligne] Consulté le 09 juin 2020. <https://cordis.europa.eu/project/id/825671>
13. [12] European commission. GLoPID-R. [En ligne] Consulté le 09 juin 2020. <https://cordis.europa.eu/project/id/874667>
14. [13] Innovative medicines initiative. ZAPI. [En ligne] Consulté le 09 juin 2020. <https://www.imi.europa.eu/projects-results/project-factsheets/zapi>
15. [14] European commission. Versatile Emerging infectious disease Observatory. [En ligne] Consulté le 09 juin 2020. <http://cordis.europa.eu/project/id/874735>
16. [15] European commission. Versatile Emerging infectious disease Observatory. Monitoring Outbreak events for Disease surveillance in a data science context. . [En ligne] Consulté le 09 juin 2020. <https://cordis.europa.eu/project/id/874850>
17. [16] European commission. Pandemic Risk and Emergency Management. [En ligne] Consulté le 09 juin 2020. <https://cordis.europa.eu/project/id/652868>

### Comité de redaction

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

### 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



ETABLISSEMENT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE ORAN  
SERVICE DE PHARMACOVIGILANCE

Laboratoire de recherche et de developpement  
Pharmaceutique

# 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.