



Journal d'informations de

pharmacologie

COVID-19 & ACTUALITÉS VACCINAL



SOMMAIRE

- Éditorial.....3
- Comment les variants du coronavirus créent des «super-cellules» pour se répliquer ?.....4
- Covid-19 : une femme contaminée peut continuer à allaiter son enfant.....6
- Hausse inquiétante des cas qui se rapproche du pic de la première vague.....7
- Traitement anti-Covid : l’Institut Pasteur de Lille débute les essais cliniques.....9

Les dilemmes que les gens ont à propos de la vaccination ne sont parfois pas le résultat de la méfiance des gens à l'égard du vaccin, mais simplement de la peur, de l'insécurité et du manque de connaissances sur les détails de chaque vaccin contre le Covid-19

Cependant, la plupart des gens sont autorisés à recevoir le vaccin et il est très important d'expliquer aux personnes qui, par exemple, sont allergiques à la pénicilline, sont traitées pour des tumeurs, souffrent de diabète - que faire et quand il est préférable de recevoir le vaccin.

Les femmes enceintes et allaitantes font partie de la catégorie des personnes dites fragiles. A ce jour, il existe peu de données pour évaluer leur sensibilité au coronavirus COVID-19. Mais on sait qu'elles subissent des changements immunologiques et physiologiques qui peuvent les rendre plus sensibles et plus à risque de complications aux infections virales respiratoires. Cela a été le cas avec de précédents épisodes d'infections à coronavirus ou d'autres infections virales respiratoires comme la grippe ou la coqueluche, deux maladies face auxquelles les femmes enceintes doivent être vaccinées.

A ce jour, il n'existe pas de contre-indication à poursuivre l'allaitement de son bébé si on est infectée par le Coronavirus. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) considère que les bienfaits du lait maternel demeurent essentiels.

Comment les variants du coronavirus créent des « super-cellules » pour se répliquer

Dr **CHAABANE M**

Le coronavirus déploie de nouvelles techniques pour échapper aux attaques du système immunitaire. **Le SARS-CoV-2 a acquis une** capacité de faire fusionner les cellules infectées pour se répliquer à l'abri des anticorps.

Pour se multiplier, un virus n'a que son génome qu'il doit introduire dans une cellule où se trouvent des sources de matière première, des sources d'énergie, des enzymes. C'est donc la cellule infectée qui va fabriquer de nouveaux virus, selon un procédé de biosynthèse que l'on appelle répllication. Un schéma très simplifié que suit même le SARS-CoV-2.

Après une contamination, le virus se fixe à une cellule hôte, pénètre et y produit à la chaîne leur matériel génétique et ses protéines structurales. Une fois le virion assemblé, il quitte la cellule pour en infecter une autre

Lorsqu'il se trouve dehors, sous la forme de virions (particule inerte mais hautement infectieuse), il peut être détecté par le système immunitaire de l'hôte, qui va chercher à le neutraliser.

Pour cela le virus a développé des moyens de résistances, en exploitant sa

capacité de muter en accumulant les changements dans sa structure, qui ne seront plus reconnus par les anticorps. Et c'est ainsi que plusieurs variants du coronavirus ont émergé, avec une résistance accrue aux anticorps neutralisants. En plus de cela , Le coronavirus est capable d'infecter de nouvelles cellules sans être libre en se propageant de cellule à cellule, notamment de la technique de la fusion cellulaire. Les cellules infectées par le SARS-CoV-2 peuvent fusionner avec leurs voisines, formant ainsi une super-cellule ou une super-usine à virion, appelées des syncytia -- ou syncytium, empêchant ainsi la neutralisation par des anticorps. Ce phénomène a été décrit dans des expériences in vitro réalisées par une équipe internationale de chercheurs, et dont les résultats ne sont disponibles qu'en prépublication à ce jour.(1)

Afin d'établir un lien de causalité entre l'infection par le SARS-CoV-2 et la formation de syncytium, les virus SARS-CoV-2 ont été utilisés pour infecter les cellules Vero-E6, une lignée

cellulaire utilisée pour la culture virale de routine. Comme prévu, des syncytia géants multinucléés ont été facilement détectés dans les cellules positives à la glycoprotéine S 24 h après l'infection virale. Pour suivre le processus de fusion, une imagerie time-lapse a été réalisée sur des cellules 293T-ACE2 co-exprimant la glycoprotéine S et Lyn-EGFP pour marquer les membranes cellulaires. En conséquence, des événements de fusion fréquents ont été observés entre les cellules voisines, comme indiqué par la disparition de la membrane marquée Lyn-EGFP, qui a finalement donné lieu à un syncytium multinucléé. (2)

Et l'ensemble, indiquent que l'infection par le SRAS-CoV-2 peut entraîner une fusion membranaire rapide et indépendante de l'endocytose qui est généralement essentiel pour l'entrée d'autres virus dans l'hôte via l'expression de la glycoprotéine S. (2)

La propagation de cellule à cellule, si elle a été observée *in vitro* et existe probablement *in vivo*, notamment dans les poumons, n'est peut-être pas la première voie de propagation du virus dans l'organisme. De plus, la vaccination déclenche la production d'anticorps neutralisants le virus avant son endocytose et l'activation de protéines de fusion, mais aussi déclenche la prolifération des lymphocytes qui savent repérer et

détruire les cellules infectées, et donc les syncytia. En revanche, ces derniers peuvent être impliqués dans la persistance de l'infection, notamment chez les personnes immunodéprimées où elle reste active plusieurs mois.

Références bibliographiques :

1. Comment les variants du coronavirus créent des « super-cellules » pour se répliquer [Internet]. www.pourquoidocteur.fr. Disponible sur: <https://www.pourquoidocteur.fr/Articles/Question-d-actu/36555-Comment-variants-coronavirus-creent-super-cellules-repliquer>
2. Zhang Z, Zheng Y, Niu Z, Zhang B, Wang C, Yao X, et al. SARS-CoV-2 spike protein dictates syncytium-mediated lymphocyte elimination. *Cell Death Differ*. 20 avr 2021;1-13.

Covid-19 : une femme contaminée peut continuer à allaiter son enfant

Dr MEKHERBECHE A

Des scientifiques espagnols ont apportés la preuve que l'allaitement et infection par la Covid-19 sont compatibles dans une étude parue le 14 juin. En France, en mars 2020, la Société française de néonatalogie et la société française de pédiatrie ont déclaré ne pas "contre-indiquer l'allaitement" pour les femmes porteuses du virus. Cette nouvelle étude prouve qu'il n'y a pas de risque de transmission d'une part, mais que cela pourrait aussi avoir un effet protecteur.

Un virus absent des échantillons

Ces travaux font partie d'une initiative appelée MilkCORONA, regroupant plusieurs universités espagnoles, dont l'objectif est d'étudier l'impact d'une contamination de la mère sur le lait maternel. Cette fois, les scientifiques ont analysé des échantillons de lait maternel, prélevés chez des femmes infectées par le virus : aucun d'entre eux ne contenait de trace de Covid-19. En revanche, les mères semblent transmettre des anticorps à leur bébé grâce à leur lait, car la plupart des échantillons en contenaient, dans des quantités variables. "Ces résultats montrent clairement l'importance de recommander l'allaitement maternel systématiquement dans les cas où la mère n'a que peu ou pas de symptômes", souligne Dr Martinez Costa. En France, l'Académie de médecine recommande aux mères allaitantes d'appliquer quelques mesures de protection en cas de contamination : port

du masque pendant la tétée, lavage des mains avant et après et désinfection des mamelons.

Une transmission des bénéfices du vaccin

L'étude s'est intéressée aux femmes ayant reçu des injections des vaccins Pfizer, Moderna ou AstraZeneca. 75 échantillons de lait maternel ont été étudiés : tous contenaient des anticorps liés à la Covid-19. Les femmes ayant reçu une seule dose, mais ayant déjà été contaminée par le virus, présentaient un niveau d'anticorps similaire à celles ayant reçu les deux doses du vaccin.

Qu'apporte le lait maternel ?

En dehors de la Covid-19, l'allaitement a de nombreux avantages. Différents types d'anticorps sont transmis entre la mère et l'enfant, à travers le lait maternel : cela permet une protection contre les microbes. Les enfants nourris au sein seraient aussi moins sujets aux diarrhées, rhumes et allergies, selon des données du Programme national nutrition santé. Au fil des mois, les nutriments présents dans le lait maternel évoluent, si bien qu'il est toujours adapté aux besoins de l'enfant.

Références bibliographiques :

1. <https://www.pourquoidoctor.fr/Articles/Question-d-actu/36560-Covid-19-femme-contaminee-continuer-allaiter-enfant>

Hausse inquiétante des cas qui se rapproche du pic de la première vague

Dr HADDAD S

Avec une troisième vague qui s'accélère, le continent africain se rapproche du pic de la première vague, soit plus de 120.000 cas hebdomadaires enregistrés en juillet 2020, selon de nouvelles données de la branche africaine de l'OMS.

Sur le terrain, les signes d'une troisième vague se multiplient. Les cas sont passés à plus de 116.500 au cours de la semaine se terminant le 13 juin, contre près de 91.000 cas la semaine précédente. Une dynamique notée après un mois « d'augmentation progressive » du nombre de cas qui a permis au continent de dépasser la barre des 5 millions de cas.

Les nouveaux cas enregistrés chaque semaine en Afrique ont désormais dépassé la moitié du pic de la deuxième vague de plus de 224.000 cas hebdomadaires enregistré début janvier 2021.

La République démocratique du Congo, la Namibie et l'Ouganda ont signalé leur plus grand nombre de nouveaux cas hebdomadaires depuis le début de la pandémie.

« L'Afrique est au milieu d'une véritable troisième vague. La tendance à la hausse, qui donne à réfléchir, devrait pousser tout le monde à l'action. Nous avons vu en Inde et ailleurs la vitesse à laquelle la COVID-19 peut reprendre et submerger nos systèmes de santé. Les mesures de santé publique doivent être renforcées rapidement pour trouver, isoler et prendre en charge les patients, et promptement retrouver la trace

de leurs contacts », a déclaré Dr Matshidiso Moeti, Directrice régionale de l'OMS pour l'Afrique.

Parmi les facteurs expliquant cette tendance à la hausse, l'OMS avance « le manque d'adhésion aux mesures de prévention, qui a alimenté cette nouvelle flambée ».

Cette nouvelle donne coïncide aussi avec un climat plus froid en Afrique australe et avec la propagation de variantes plus contagieuses.

A l'instar de la variante Delta, détectée pour la première fois en Inde en octobre 2020, qui a été signalée dans 14 pays africains. Les variants Alpha (britannique) et Beta (sud-africain) sont, quant à eux, présents dans plus de 25 pays africains.

Par ailleurs, cette nouvelle flambée s'explique en partie aussi par le difficile déploiement de la vaccination sur le continent, surtout par rapport au reste du monde.

Certes le déploiement en Afrique s'accélère avec plus de 5 millions de doses administrées au cours des cinq derniers jours, contre environ 3,5 millions de doses par semaine au cours des trois dernières semaines. Près de 12 millions de personnes sont désormais entièrement vaccinées, mais cela représente toujours moins de 1 % de la population africaine.

Vingt-trois pays africains ont utilisé moins de la moitié des doses qu'ils ont reçues jusqu'à présent, dont quatre des pays qui connaissent une résurgence.

Environ 1,25 million de doses AstraZeneca dans 18 pays doivent être utilisées avant la fin du mois d'août pour éviter l'expiration. Sept pays africains ont déjà utilisé 100 % des vaccins qu'ils ont reçus par le biais du mécanisme COVAX et sept autres en ont administré plus de 80 %.

Selon l'OMS, ces pays sont notamment confrontés à des défis logistiques, à des lacunes dans le financement opérationnel et à des hésitations en matière de vaccins.

« L'augmentation du nombre de cas et de décès est un signal d'alarme urgent pour ceux qui sont à la traîne, qui doivent rapidement multiplier les sites de vaccination, atteindre les groupes prioritaires et répondre aux préoccupations de la communauté », a fait valoir la Dre Moeti.

A noter que près de 85 % de toutes les doses de vaccin dans le monde ont été administrées dans des pays à revenu élevé ou moyen supérieur une moyenne de 68 doses pour 100 personnes dans les pays à revenu élevé, contre près de 2 doses pour 100 personnes en Afrique.

Le nombre de doses administrées dans le monde jusqu'à présent aurait été suffisant pour couvrir tous les agents de santé et les personnes âgées, si elles avaient été distribuées équitablement.

L'OMS soutient les pays pour revoir et mettre en œuvre des plans de lutte contre la résurgence, jusqu'au niveau du district, et pré-positionne des fournitures afin d'être

prête à les déployer vers les pays qui en ont besoin. L'OMS élargit également l'accès à des tests de diagnostic antigénique rapide, et faciles à utiliser, au sein des communautés qui n'auraient pas eu un accès facile à des tests PCR pour la COVID-19.

À travers un réseau régional de laboratoires de référence pour la COVID-19 mené par l'OMS, l'organisation travaille avec les pays pour expédier des échantillons destinés au séquençage afin de mieux comprendre où et dans quelle mesure les variants circulent.

L'OMS est au cœur du déploiement de la vaccination contre la COVID-19 en Afrique, en s'efforçant de coordonner les efforts, en offrant des orientations stratégiques et techniques, ainsi qu'un soutien sur mesure aux pays africains avec un éventail de partenaires, y compris pour assister les pays dans l'accélération de leurs déploiements.

Avec ses partenaires, l'OMS mobilise aussi les communautés des pays africains par l'intermédiaire de leurs dirigeants et de leurs associations, ainsi que par le biais des médias sociaux, afin de promouvoir l'adhésion aux mesures préventives, de contrer les rumeurs ou la désinformation et de surmonter l'hésitation à se faire vacciner.

Références bibliographiques :

1. <https://www.afro.who.int/fr/news/en-forte-hausse-le-nombre-de-cas-de-covid-19-en-afrique-sapproche-du-pic-de-la-premiere-vague?fbclid=IwAR0sxdqUJXyjbWXGhhxrRVMsGQpfSOlwbHmGXq5UznOIMz0O5qUoaOMuzfo>

Traitement anti-Covid : l'Institut Pasteur de Lille débute les essais cliniques

Dr AMARNI. M

À partir d'aujourd'hui, les chercheurs de l'institut Pasteur de Lille et de son partenaire, la biotech Apteeus, vont lancer les essais cliniques pour leur médicament. La molécule en question, le Clofoctol, avait été identifiée il y a presque un an comme présentant une grande efficacité dans la réduction de la charge virale chez les patients nouvellement infectés.

Cinq centres et 346 patients

L'autorisation est venue ce jeudi de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et du Comité de protection des personnes (CPP). L'essai clinique aura pour but de *“tester ce traitement expérimental dans la prise en charge précoce des patients Covid, en double aveugle contre placebo”*, souligne l'institut Pasteur de Lille, ajoutant que *“toute la logistique est prête”*. Ce médicament se prendra sous la forme d'un suppositoire à raison de deux fois par jour pendant cinq jours.

Les essais cliniques, qui vont inclure 346 patients, débutent ce lundi et se dérouleront dans cinq centres dans les Hauts-de-France, à Senlis, Maubeuge, Château-Thierry et Lille. Plus tard, d'autres centres suivront mais pour l'heure

leur nombre et leur implantation dans la région n'ont pas été précisés. Les conditions d'intégration dans l'essai clinique pour les patients sont d'avoir *“un test positif récent, avoir plus de 50 ans, avoir au moins un symptôme et ne pas avoir été vacciné”*, avance l'institut.

Un suivi à domicile

Les patients ne seront pas hospitalisés, malgré le fait que l'administration du médicament se fasse dans les différents centres médicaux. Le suivi sera assuré à domicile grâce à la collaboration des médecins généralistes. Par ailleurs, l'institut Pasteur de Lille a lancé un appel aux généralistes des Hauts-de-France qui souhaiteraient participer à envoyer un mail à medecin.therapide@pasteur-lille.fr.

Le médicament en question est un antiviral qui agit en altérant la réplication du virus dans les cellules. Les premiers résultats ont montré une grande efficacité. En outre, cette molécule a déjà été sur le marché donc les risques sont connus et les effets secondaires indésirables très faibles.

References:

Jean-Guillaume Bayard. pourquoidocteur.fr/Articles/Question-d-actu/36547-Traitement-anti-Covi-l-Institut-Pasteur-Lille-debut-essais-cliniques

Comité de rédaction

Dr. AMARNI M
Dr. CHARIF FZ
Dr. CHABANE M
Dr. HADDAD S
Dr. MEKHERBECH A
Dr. BOUGUEDRA.H
Dr. BILAMI.R
Dr. TACHEMA.A

Comité scientifique

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

Journal d'information de pharmacologie Toujours dans la lutte contre le COVID-19

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

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

