

# Covid-19

## Point de Situation Au 30/03/2020

---

### COVID-19 et Traitements Médicamenteux?

#### *Avis de l'U.S Food and Drug Administration (FDA)*

- Il n'existe aucune thérapeutique approuvée par la FDA (médicaments) pour traiter COVID-19 ou d'autres coronavirus.
- Les informations concernant les essais cliniques qui pourraient être lancés peuvent être recherchées sur [www.ClinicalTrials.gov](http://www.ClinicalTrials.gov).
- La FDA travaille en étroite collaboration avec les sponsors des produits pour accélérer le développement des traitements COVID-19.
- Le 25 février 2020, les *National Institutes of Health* ont commencé un essai contrôlé randomisé pour le traitement des patients COVID-19.
- Le 24 mars 2020, la FDA a publié des informations à l'intention des professionnels de santé sur le plasma des convalescents - plasma prélevé dans le sang de patients COVID-19 complètement rétablis et administré en traitement à des patients COVID-19 très malades.

*Source :* FDA ; FAQ ; Consulté le 31/03/2020 ; <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/counterterrorism-and-emerging-threats/coronavirus-disease-2019-covid-19#faqs>

31 MARS

---

Service d'épidémiologie et de Médecine Préventive  
CHU Ben Badis de Constantine, Algérie.

| Numéro 09

## Sommaire :

Algérie	Page 3
Chine	Page 4
Italie	Page 4
Angleterre	Page 5
France	Page 5
Etats-Unis	Page 6
Iran	Page 6
Tunisie	Page 7
Maroc	Page 7
Comparaison entre pays	Page 8
Covid-19 et Traitements	Page 9

## Equipe de Rédaction :

### **Abdelhak LAKEHAL**

*Maître de Conférence en épidémiologie*

### **Soumaya AMAROUCHE**

*Maître Assistante en épidémiologie*

### **Mohamed Cherif LEMDAOUI**

*Professeur en épidémiologie*

### **Bouchra AISSAOUI** *Résidente en épidémiologie*

### **Imen ZATER** *Résidente en épidémiologie*

### **Fouzia BOUCEBA** *Résidente en épidémiologie*

### **Faiza BACHTARZI** *Résidente en épidémiologie*

### **Houssam HAMMOUDI** *Résident en épidémiologie*

### **Selma NOUI** *Résidente en épidémiologie*

### **Besma KHIRANI** *Médecin généraliste*

### **Ahmed HAMIMES** *Maître Assistant en statistique*

### **Alaeddine FENCHOUC** *Docteur en Urbanisme*

## Equipe d'Intervention :

### **Mohamed Faouzi MAGHMOUL**

*Maître de Conférence en épidémiologie*

### **Rachid KIRATI**

*Maître Assistant en épidémiologie*

## Supervision :

### **Lahcène NEZZAL**

*Professeur en épidémiologie*

### **Nadir BOUSSOUF**

*Professeur en épidémiologie*

## Nous Contacter :

**Service d'épidémiologie et de  
médecine préventive**

**CHU Ben Badis de Constantine  
(25000), Algérie.**

### Téléphone/Fax :

**+213 (0)31886068, +213 (0)31887285**

### Email :

**abdelhak.lakehal@univ-constantine3.dz**

## Considérations Méthodologiques :

**% de Mortalité** = Nb. Décès \* 100/ Nb. Sujets positifs au SARS-CoV-2.

**Dates retenues :** Dates de notification du cas

## Sources de Données :

**Ministère de la Santé, Population et de la  
Réforme Hospitalière (MSPRH), Algérie :**

<http://www.sante.gov.dz/>

<http://covid19.sante.gov.dz/carte>

**World Health Organisation (WHO) ;**

**Coronavirus disease (COVID-2019) situation  
reports**

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>

**Centers for Disease Control and Prevention  
(CDC) ; Coronavirus (COVID-19) :**

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>

**Government of UK :**

<https://www.gov.uk/coronavirus>

**National Health Commission of the people's  
Republic of China :**

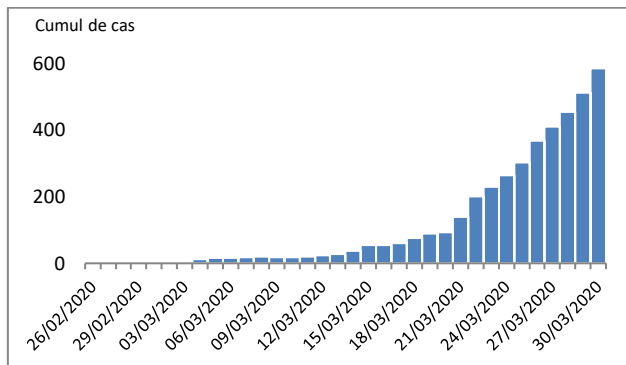
[http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/list\\_gzbd\\_2.shtml](http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/list_gzbd_2.shtml)

**Ministère de la santé de l'Italie :**

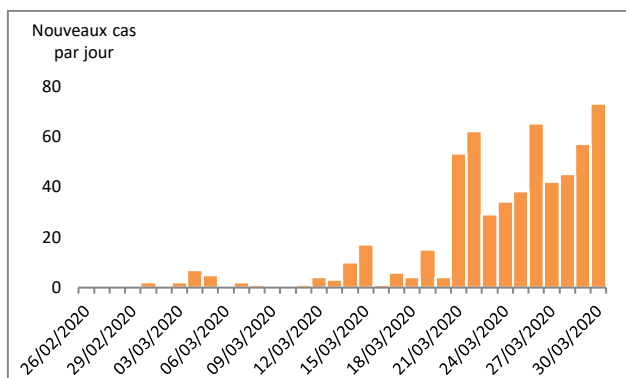
<http://www.salute.gov.it/portale/home.html>

## Algérie :

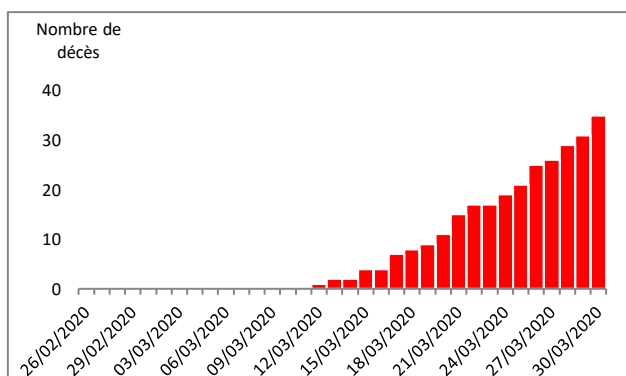
### Covid-19 : Cumul de cas en Algérie au 30/03/2020. (N= 584)



### Covid-19 : Nouveaux cas en Algérie au 30/03/2020. (N= 584)



### Covid-19 : Cumul nombre de décès en Algérie au 30/03/2020. (N= 35)



### Covid-19 : Proportion de Mortalité en Algérie au 30/03/2020.

% de Mortalité =  $35/584 = 6 \%$ .

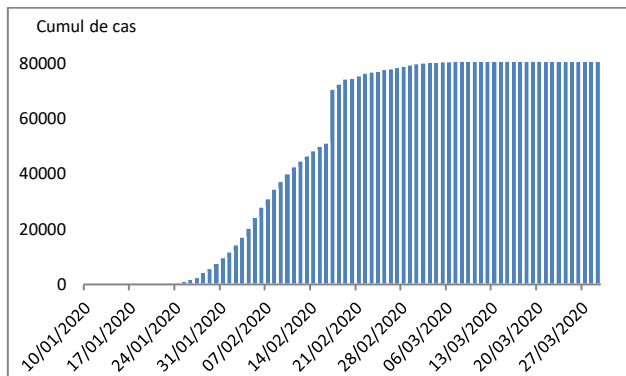
### Covid-19 : Cumul des cas par wilaya au 30/03/2020.

N.B : (38 wilayas touchées)

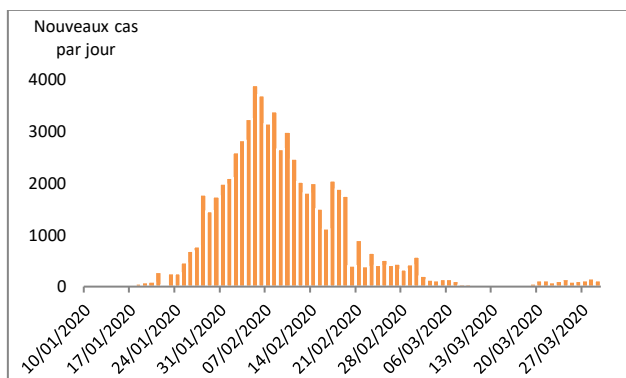
Non actualisation des données sur le site web du ministère de la santé.

## Chine :

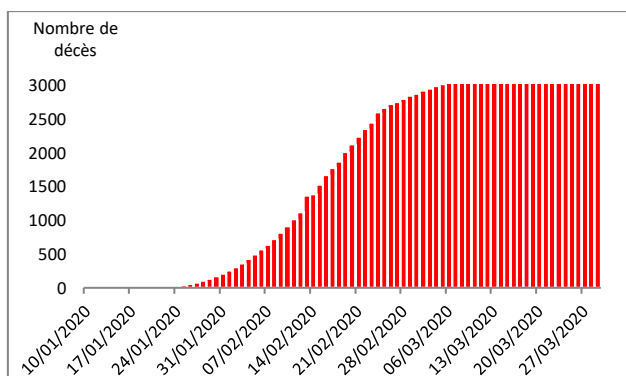
**Covid-19 : Cumul de cas en Chine au 29/03/2020. (N= 82 356)**



**Covid-19 : Nouveaux cas en Chine au 29/03/2020. (N= 82 356)**



**Covid-19 : Cumul nombre de décès en Chine au 29/03/2020. (N= 3 306)**

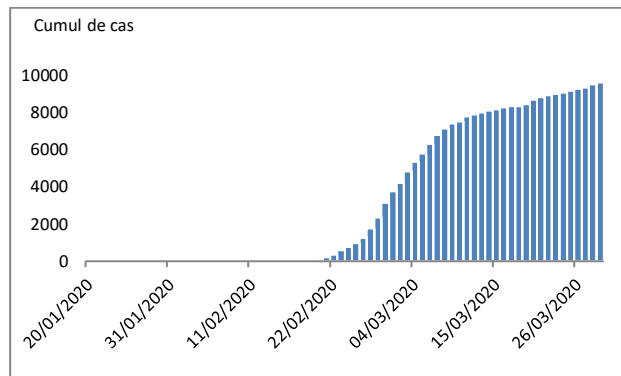


**Covid-19 : Proportion de Mortalité en Chine au 29/03/2020.**

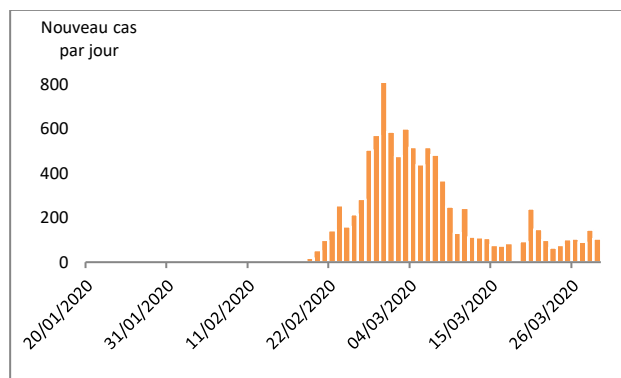
**% de Mortalité =  $3\ 306/82\ 356 = 4\%$ .**

## Corée du sud :

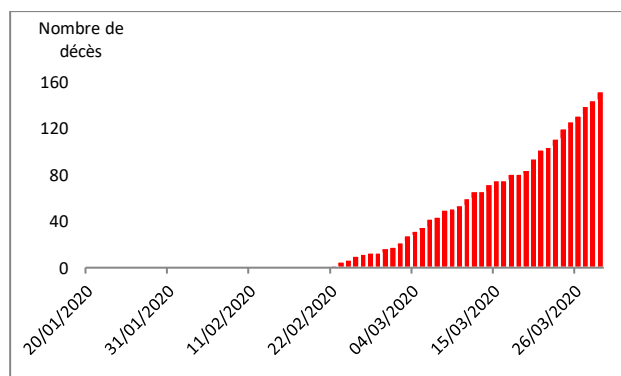
**Covid-19 : Cumul de cas en Corée du sud au 29/03/2020. (N= 9 583)**



**Covid-19 : Nouveaux cas en Corée du sud au 29/03/2020. (N= 9 583)**



**Covid-19 : Cumul nombre de décès en Corée du sud au 29/03/2020. (N= 152)**

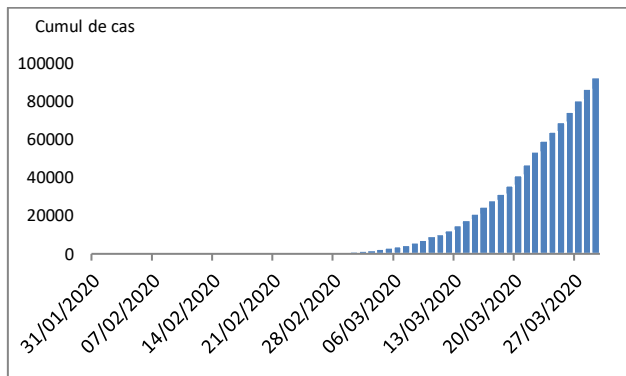


**Covid-19 : Proportion de Mortalité en Corée du sud au 29/03/2020.**

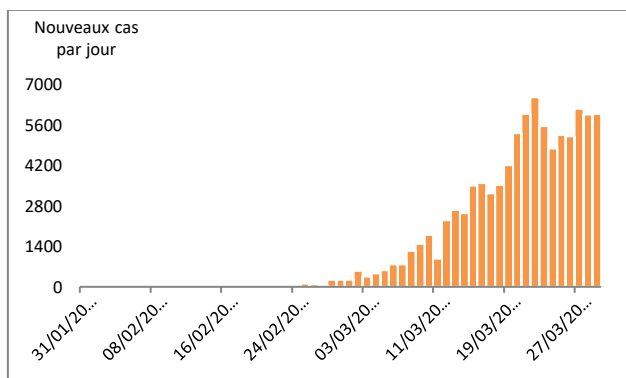
**% de Mortalité =  $144/9\ 478 = 1,6\%$ .**

## Italie :

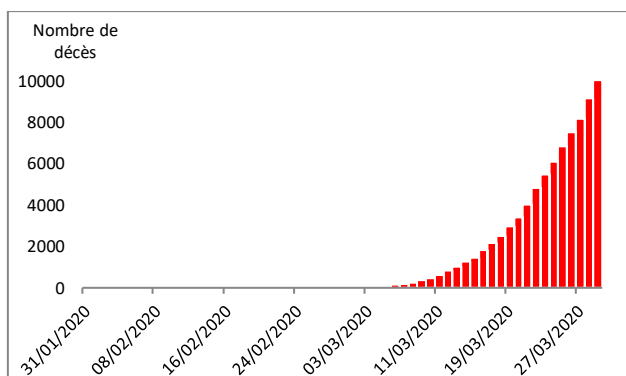
**Covid-19 : Cumul de cas en Italie au 29/03/2020. (N= 92 472)**



**Covid-19 : Nouveaux cas en Italie au 29/03/2020. (N= 92 472)**



**Covid-19 : Cumul nombre de décès en Italie au 29/03/2020. (N= 10 023)**

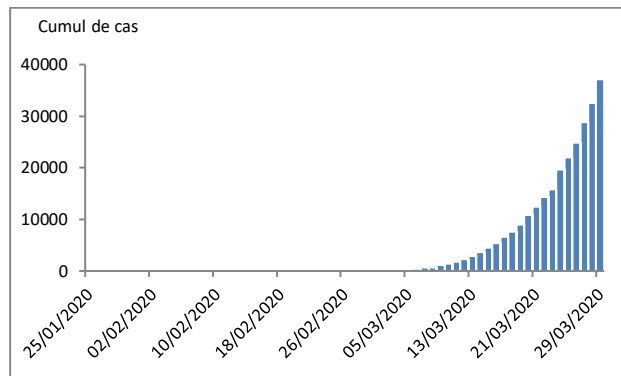


**Covid-19 : Proportion de Mortalité en Italie au 29/03/2020.**

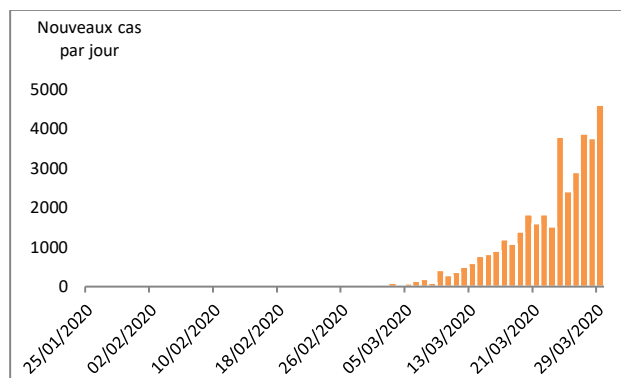
**% de Mortalité  $10\ 023/92\ 472= 10,8\%$ .**

## France :

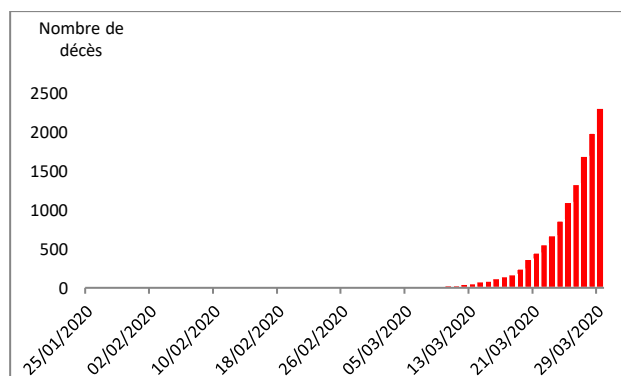
**Covid-19 : Cumul de cas en France au 29/03/2020. (N= 37 145)**



**Covid-19 : Nouveaux cas en France au 29/03/2020. (N= 37 145)**



**Covid-19 : Cumul nombre de décès en France au 29/03/2020. (N= 2 311)**

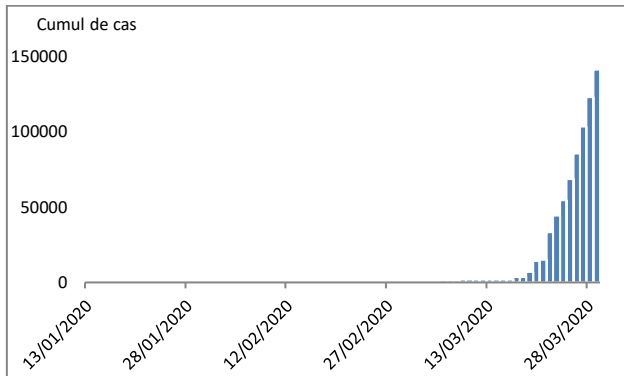


**Covid-19 : Proportion de Mortalité en France au 29/03/2020.**

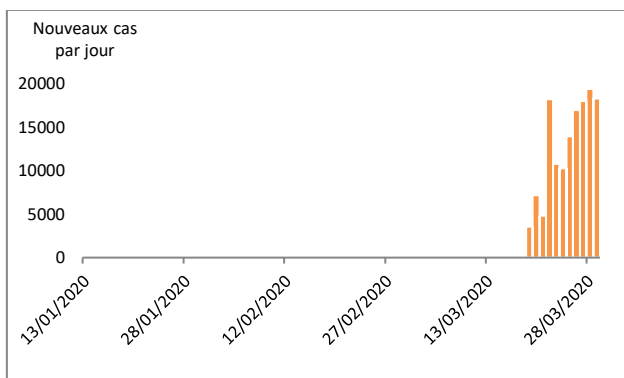
**% de Mortalité =  $2\ 311/37\ 145= 6,2\%$ .**

## États-Unis :

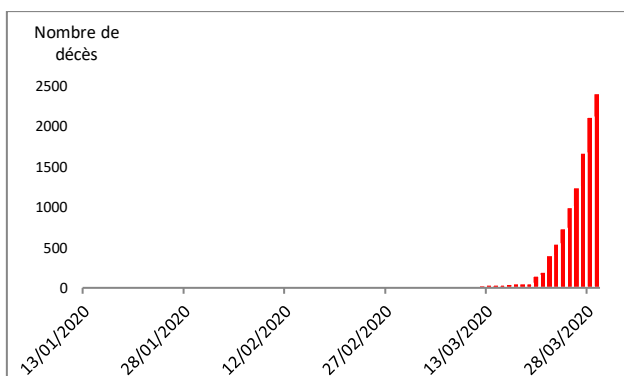
**Covid-19 : Cumul de cas aux États-Unis au 29/03/2020. (N= 140 904)**



**Covid-19 : Nouveaux cas aux États-Unis au 29/03/2020. (N= 140 904)**



**Covid-19 : Cumul nombre de décès aux États-Unis au 29/03/2020. (N= 2 405)**

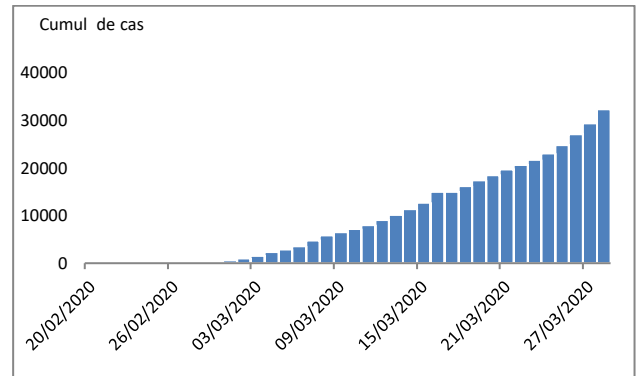


**Covid-19 : Proportion de Mortalité aux États-Unis au 29/03/2020.**

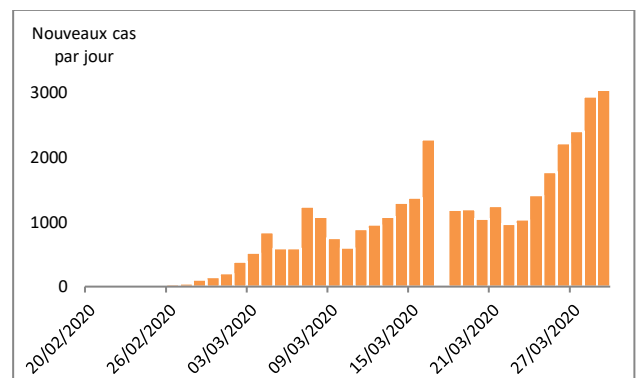
**% de Mortalité =  $2\,405 / 140\,904 = 1,7\%$ .**

## Iran :

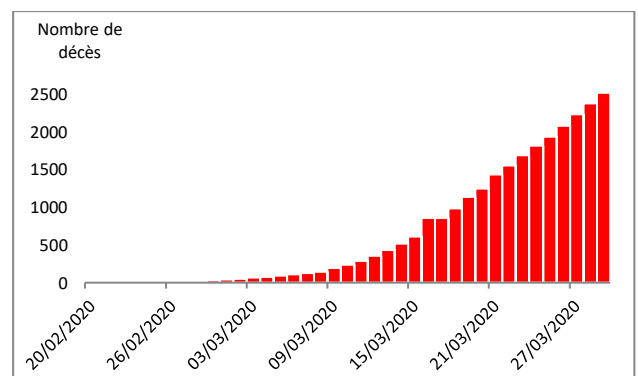
**Covid-19 : Cumul de cas en Iran au 29/03/2020. (N= 35 408)**



**Covid-19 : Nouveaux cas en Iran au 29/03/2020. (N= 35 408)**



**Covid-19 : Cumul nombre de décès en Iran au 29/03/2020. (N= 2 517)**

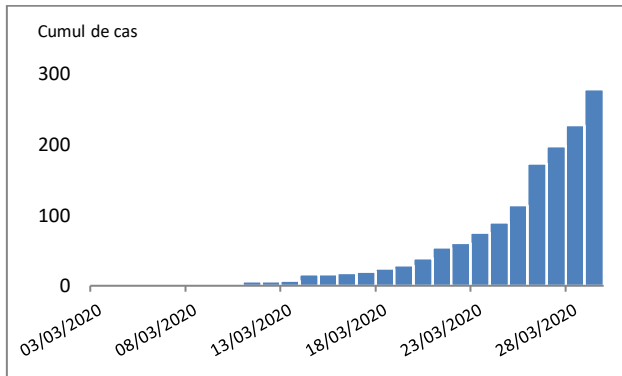


**Covid-19 : Proportion de Mortalité en Iran au 29/03/2020.**

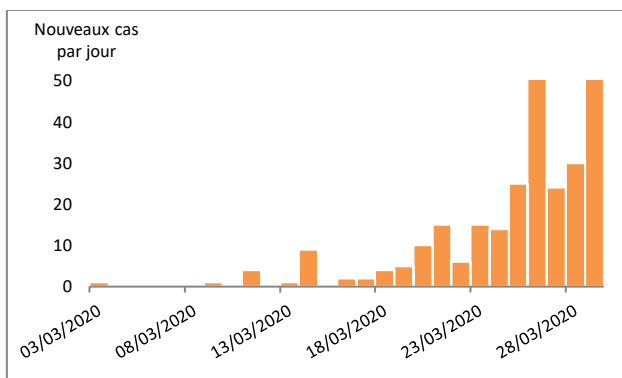
**% de Mortalité =  $2\,517 / 35\,408 = 7,1\%$ .**

## Tunisie :

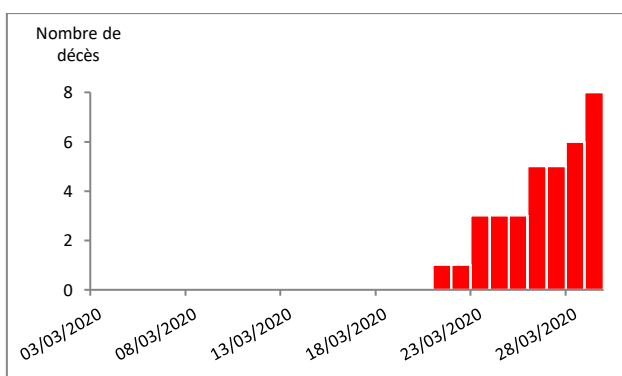
**Covid-19 : Cumul de cas en Tunisie au 29/03/2020. (N= 278)**



**Covid-19 : Nouveaux cas en Tunisie au 29/03/2020. (N= 278)**



**Covid-19 : Cumul nombre de décès en Tunisie au 29/03/2020. (N= 8)**

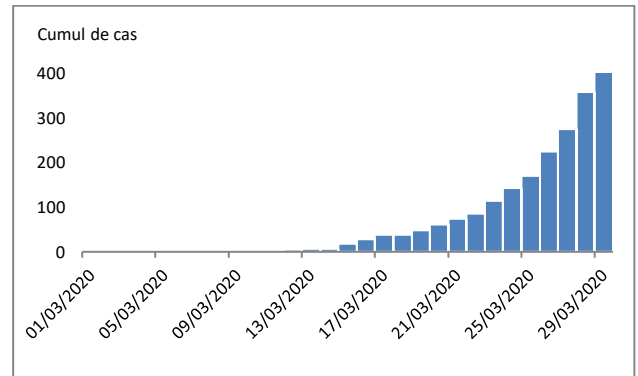


**Covid-19 : Proportion de Mortalité en Tunisie au 29/03/2020.**

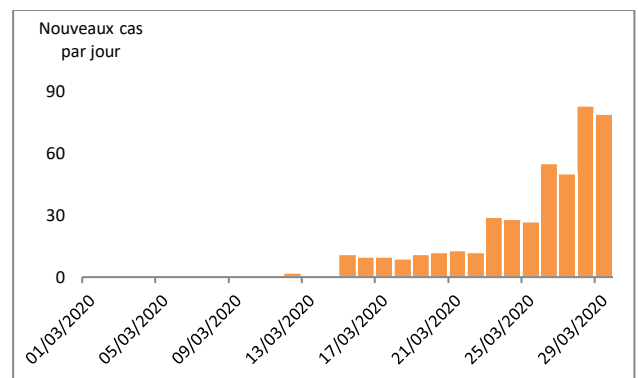
**% de Mortalité =  $8/278 = 2,9\%$ .**

## Maroc

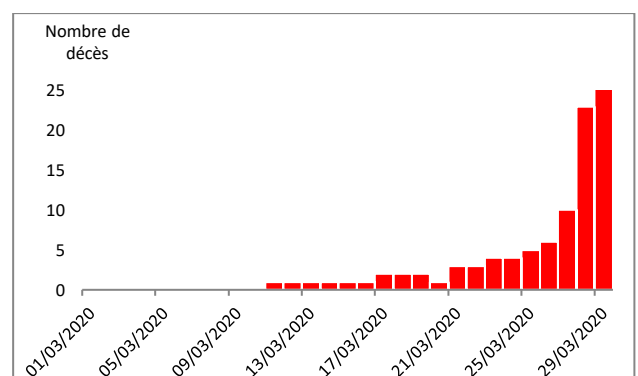
**Covid-19 : Cumul de cas au Maroc au 29/03/2020. (N= 437)**



**Covid-19 : Nouveaux cas au Maroc au 29/03/2020. (N= 437)**



**Covid-19 : Cumul nombre de décès au Maroc au 29/03/2020. (N= 26)**

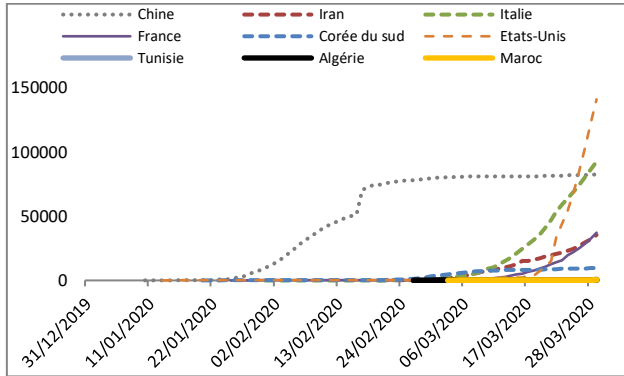


**Covid-19 : Proportion de Mortalité au Maroc au 29/03/2020.**

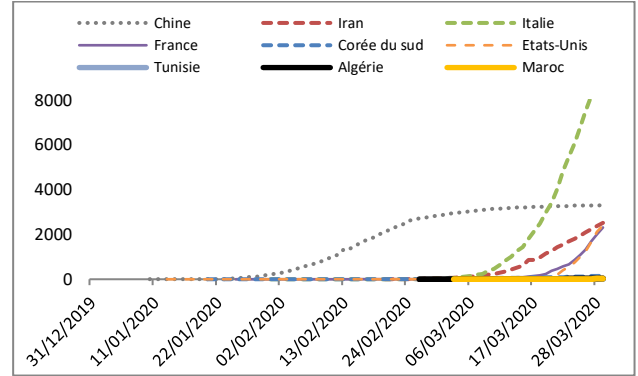
**% de Mortalité =  $26/437 = 6\%$ .**

## Comparaison entre pays :

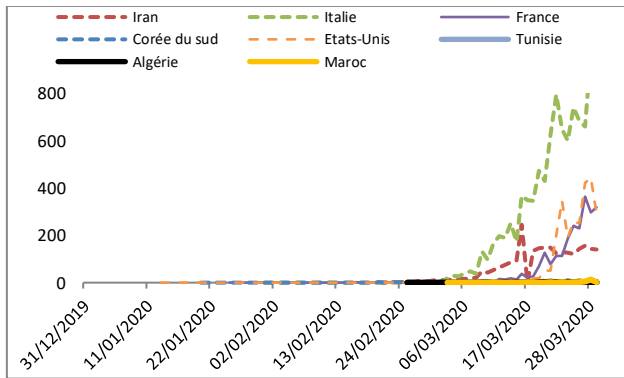
**Covid-19 : Cumul de cas (Avec la Chine) au 29/03/2020.**



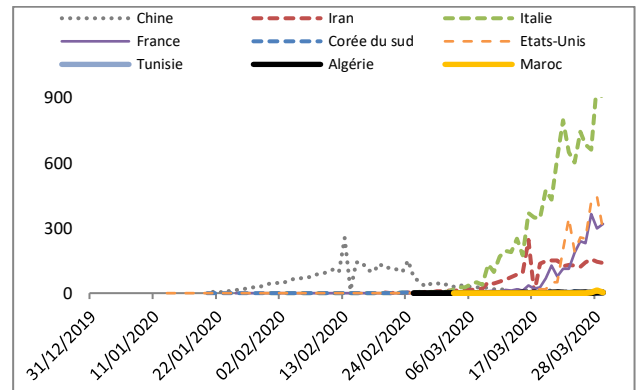
**Covid-19 : Cumul nombre de décès au 29/03/2020.**



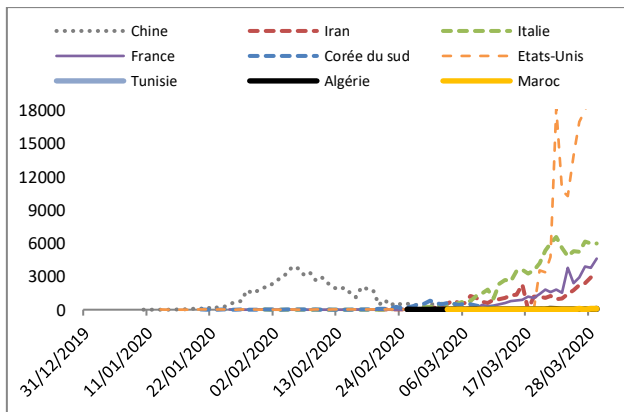
**Covid-19 : Cumul de cas (En dehors de la Chine) au 29/03/2020.**



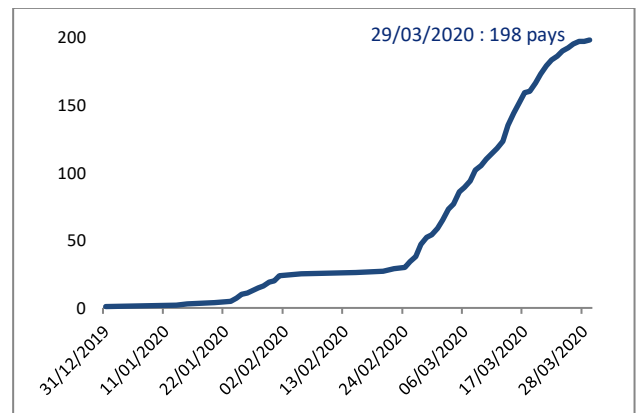
**Covid-19 : Nouveaux décès au 29/03/2020.**



**Covid-19 : Nouveaux cas au 29/03/2020.**



**Covid-19 : Nombre de pays atteints 29/03/2020.**





## **Covid-19 et Traitement :**

### **Traitement médicamenteux COVID-19 - Options potentielles**

#### **Points Saillants :**

• Il n'y a pas de thérapies spécifiques approuvées par la *Food and Drug Administration* des États-Unis (FDA) pour le syndrome respiratoire aigu sévère coronavirus 2 (SRAS-CoV-2), le virus qui cause la maladie du coronavirus 2019 COVID-19. Plusieurs agents sont utilisés dans le cadre d'essais cliniques et de protocoles d'utilisation compassionnelle basés sur l'activité in vitro (contre le SRAS-CoV-2 ou des virus apparentés) et sur une expérience clinique limitée. L'efficacité n'a été établie pour aucun traitement médicamenteux.

o Chloroquine - Des données in vitro et cliniques limitées suggèrent un bénéfice potentiel.

o Hydroxychloroquine - Des données in vitro et cliniques limitées suggèrent un bénéfice potentiel.

o Lopinavir; Ritonavir - Le rôle dans le traitement de COVID-19 n'est pas clair. Les données précliniques suggèrent un avantage potentiel. Cependant, des données plus récentes n'ont pas pu être confirmées.

o Remdesivir - expérimental et disponible uniquement via des protocoles d'accès et d'études élargis; plusieurs grands essais cliniques sont en cours.

o Azithromycine - Utilisé dans certains protocoles basés sur un mécanisme théorique et des données préliminaires limitées comme traitement d'appoint.

o Tocilizumab - Agent immunomodulateur utilisé dans certains protocoles sur la base d'un mécanisme théorique et de données préliminaires limitées comme traitement d'appoint.

o Plasma des convalescents du COVID-19 - L'utilisation expérimentale est à l'étude.

• La corticothérapie n'est pas recommandée pour la pneumonie virale. Cependant, l'utilisation peut être envisagée pour les patients présentant un choc

réfractaire ou un syndrome de détresse respiratoire aiguë.

• La FDA continue d'investiguer sur l'utilisation des AINS chez les patients présentant des symptômes de COVID-19. Une inquiétude quant à une aggravation potentielle des symptômes de COVID-19 a été suggérée, mais les données cliniques de confirmation font défaut pour le moment.

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), les *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) et la FDA, il n'existe actuellement aucun médicament ou vaccin efficace pour le traitement ou la prévention du SRAS-CoV-2. <sup>(1) (2) (3)</sup>

En règle générale, le traitement pharmacologique n'est pas recommandé pour les patients jeunes et en bonne santé présentant des symptômes bénins et aucune affection comorbide sous-jacente. <sup>(12) (13)</sup>

#### **Antimicrobiens potentiellement actifs contre le SRAS-CoV-2 :**

##### **Chloroquine :**

• *Classification* : antipaludéen

• *Justification de l'utilisation* : la chloroquine a une activité in vitro contre le SRAS-CoV-2 et peut avoir des propriétés immunomodulatrices. <sup>(13) (14) (15) (17)</sup>

• *Mécanisme d'action* : les mécanismes peuvent inclure l'inhibition des enzymes virales ou des processus tels que l'ADN et l'ARN polymérase virale, la glycosylation des protéines virales, l'assemblage du virus, le transport de nouvelles particules virales et la libération du virus. D'autres mécanismes peuvent également impliquer l'inhibition des récepteurs cellulaires ACE2, l'acidification à la surface de la membrane cellulaire inhibant la fusion du virus et l'immunomodulation de la libération des cytokines. <sup>(14) (15) (29) (30) (31) (32) (33)</sup>

• *Evidence / expérience* :

o Les données précliniques in vitro suggèrent que la chloroquine a une activité contre le SRAS-CoV-2. <sup>(13) (14) (15)</sup>

o On a signalé des avantages potentiels à inhiber l'exacerbation des patients atteints de pneumonie infectés par le SRAS-CoV-2; cependant, aucune donnée spécifique n'est disponible. <sup>(13)</sup>

- o Certains protocoles incluent des recommandations d'utilisation.<sup>(12) (21) (22)</sup>
- o Des données supplémentaires concernant l'efficacité clinique de COVID-19 sont en cours d'évaluation.<sup>(16) (31)</sup>
- **Préoccupations de sécurité :**<sup>(46) (49)</sup>
  - o Risque d'arythmies cardiaques (par exemple, allongement de l'intervalle QT)
  - o Risque de lésions rétinienne, en particulier avec une utilisation à long terme
  - o Précautions chez les patients présentant une carence en G6PD
  - o Précautions chez les diabétiques
  - o Interactions médicamenteuses significatives

### Hydroxychloroquine :

- **Classification :** antipaludéen
- **Justification de l'utilisation :** l'hydroxychloroquine a une activité in vitro contre le SRAS-CoV-2 et peut avoir des propriétés immunomodulatrices.<sup>(13) (14) (15) (17)</sup>
- **Mécanisme d'action :** les mécanismes peuvent inclure l'inhibition des enzymes virales ou des processus tels que l'ADN et l'ARN polymérase virale, la glycosylation des protéines virales, l'assemblage du virus, le transport de nouvelles particules virales et la libération du virus. D'autres mécanismes peuvent également impliquer l'inhibition des récepteurs cellulaires ACE2, l'acidification à la surface de la membrane cellulaire inhibant la fusion du virus et l'immunomodulation de la libération de cytokines.<sup>(14) (15) (29) (30) (31) (32) (33)</sup>
- **Evidence / expérience :**
  - o Les données précliniques in vitro suggèrent que l'hydroxychloroquine a une activité contre le SRAS-CoV-2.<sup>(12) (15) (17) (18) (21)</sup>
  - o Une étude in vitro suggère que l'hydroxychloroquine pourrait être plus puissante que la chloroquine.<sup>(15)</sup>
- L'hydroxychloroquine a présenté un effet antiviral in vitro plus élevé que la chloroquine lorsque le médicament a été ajouté avant la provocation virale.
- Les valeurs de EC50 pour la chloroquine étaient supérieures à 100 µM à 24 heures et à 18,01 µM à 48 heures.

- Les valeurs de EC50 pour l'hydroxychloroquine étaient de 6,25 µM à 24 heures et de 5,85 µM à 48 heures.
  - o Un essai clinique ouvert et non randomisé a comparé le traitement à l'hydroxychloroquine (n = 26) à un groupe témoin négatif non traité.<sup>(27)</sup>
- Les données préliminaires ont montré que la proportion de patients dont les résultats de PCR étaient négatifs différait significativement entre les patients traités et les témoins non traités.
- Au jour 6, 70% des patients traités par l'hydroxychloroquine ont été guéris virologiquement, contre 12,5% dans le groupe témoin non traité.
  - o Certains protocoles ont des recommandations d'utilisation.<sup>(12) (21)</sup>
  - o Des données supplémentaires concernant l'efficacité clinique de COVID-19 sont en cours d'évaluation.<sup>(16) (31)</sup>
- **Préoccupations liées à la sécurité :**<sup>(47) (49)</sup>
  - o Risque d'arythmies cardiaques (par exemple, allongement de l'intervalle QT)
  - o Risque de lésions rétinienne, en particulier avec une utilisation à long terme
  - o Précautions chez les patients présentant une carence en G6PD
  - o Précautions chez les diabétiques
  - o Interactions médicamenteuses significatives

### Lopinavir ; Ritonavir :

- **Classification :** inhibiteur de la protéase du VIH
- **Justification de l'utilisation :** Des études in vitro et sur des modèles animaux ont montré une activité potentielle pour d'autres coronavirus (SARS-CoV et MERS-CoV).<sup>(4) (52) (53) (54)</sup>
- **Mécanisme d'action :** Lopinavir et ritonavir peuvent se lier au Mpro, une enzyme clé pour la réplication des coronavirus. Cela peut supprimer l'activité des coronavirus.<sup>(55)</sup>
- **Evidence / expérience :**
  - o Les données précliniques montrent une activité pour d'autres coronavirus.<sup>(23)</sup>
  - o Un essai randomisé, contrôlé et en ouvert impliquant des patients hospitalisés avec une infection confirmée par le SRAS-CoV-2 (n = 199), a analysé le traitement par le lopinavir; ritonavir.

- Traitement au lopinavir; ritonavir pendant 14 jours, comparés aux soins standard, n'a pas été associé à une différence dans l'amélioration clinique au fil du temps et (HR = 1,24; IC à 95%, 0,9 à 1,72).

- La mortalité à 28 jours était similaire entre les groupes (19,2% vs 25%, respectivement).

- Les pourcentages de patients avec un ARN viral détectable étaient similaires. Dans une analyse ITT modifiée, lopinavir, ritonavir avaient un délai médian avant l'amélioration clinique qui était plus court d'un jour (HR 1,39; IC à 95%, 1 à 1,91).

o Une étude de cohorte rétrospective de patients hospitalisés a revu l'évolution clinique et les facteurs de risque de mortalité a inclus 29 patients qui ont reçu du lopinavir, ritonavir. <sup>(24)</sup>

• Aucune différence n'a été notée dans la durée de l'excrétion virale après traitement par le lopinavir, ritonavir.

• *Commentaire* : les recommandations de la campagne ESICM et SCCM Surviving Sepsis suggèrent de ne pas utiliser systématiquement le lopinavir, ritonavir chez les adultes gravement malades atteints de COVID-19. <sup>(26)</sup>

• *Préoccupations liées à la sécurité* : <sup>(45) (49)</sup>

o Risque d'arythmies cardiaques (exemple, allongement de l'intervalle QT)

o Précautions chez les patients atteints d'une maladie hépatique ou d'une hépatite

o Interactions médicamenteuses significatives

### **Remdesivir (GS-5734) :**

• *Classification* : Analogue de Nucléoside

• *Justification de l'utilisation* : le remdesivir est un antiviral à large spectre ayant une activité in vitro contre les coronavirus. <sup>(10) (14) (38) (39) (41) (42) (43) (44)</sup>

• *Mécanisme d'action* : le remdesivir est un promédicament monophosphoramidate de remdesivir-triphosphate (RDV-TP), un analogue de l'adénosine qui agit comme un inhibiteur des RNA-dépendant RNA polymerases (RdRps). Le remdesivir-TP est en concurrence avec l'adénosine-triphosphate pour son incorporation dans les chaînes d'ARN viral naissantes. Une fois incorporé dans l'ARN viral en position i, RDV-TP termine la synthèse d'ARN en position i + 3. Car RDV-TP ne

provoque pas de terminaison immédiate de la chaîne (c.-à-d., 3 nucléotides supplémentaires sont incorporés après RDV-TP), le médicament semble échapper à la relecture par l'exoribonucléase virale (une enzyme censée exciser les inhibiteurs des analogues nucléotidiques). <sup>(10) (14) (38) (39) (41) (42) (43) (44) (45)</sup>

• *Evidence / expérience* :

o Le remdesivir a été administré à plusieurs centaines de patients présentant des infections confirmées et graves au SRAS-CoV-2 aux États-Unis, en Europe et au Japon par le biais de programmes d'accès élargi ou d'utilisation compassionnelle. (9)

o Dans les essais précliniques, le remdesivir a démontré une activité significative contre le coronavirus et une barrière génétique élevée à la résistance. <sup>(10) (14)</sup>

- Les données in vitro ont montré que le remdesivir exerce une puissante activité antivirale contre un isolat clinique du SRAS-CoV-2; [concentration efficace mi-maximale (CE50) = 0,77 mcgM, concentration demi-cytotoxique (CC50) supérieure à 100 mcgM, indice sélectif (SI) supérieur à 129,87].

- Les données suggèrent que le remdesivir (GS-5735) inhibe l'activité des souches de SARS-CoV de 2002, MERS-CoV et Bat CoV qui ont la capacité de se répliquer dans les cellules épithéliales humaines et de médier l'entrée via les récepteurs CoV humains.

- Le remdesivir a démontré une efficacité prophylactique et thérapeutique contre le SRAS-CoV 2002 dans un modèle de souris.

- Les mutations de résistance n'ont pas été identifiées.

o Plusieurs essais cliniques évaluant l'efficacité du remdesivir chez des patients infectés par le SRAS-CoV-2 sont actuellement en cours. Les données de certains essais sont attendues d'ici avril 2020. <sup>(9)</sup>

### **Thérapie complémentaire / de soutien :**

#### **Azithromycine :**

• *Classification* : Macrolide antibactérien

• *Justification de l'utilisation* : l'azithromycine peut empêcher la surinfection bactérienne et les

macrolides peuvent avoir des propriétés immunomodulatrices pour agir en tant que thérapie d'appoint. <sup>(27) (34) (35) (36) (37)</sup>

• *Mécanisme d'action* : les macrolides peuvent avoir des propriétés immunomodulatrices dans les désordres inflammatoires pulmonaires. Ils peuvent réguler à la baisse les réponses inflammatoires et réduire la production excessive de cytokines associée aux infections virales respiratoires ; cependant, leurs effets directs sur l'élimination virale sont incertains. Les mécanismes immunomodulateurs peuvent comprendre la réduction de la chimiotaxie des neutrophiles (PMN) aux poumons en inhibant les cytokines (c.-à-d. IL-8), l'inhibition de l'hypersécrétion de mucus, la diminution de la production d'espèces réactives de l'oxygène, l'accélération de l'apoptose des neutrophiles et le blocage de l'activation des facteurs de transcription nucléaire. <sup>(34) (35) (36) (37)</sup>

• *Evidence / expérience* :

o Dans un essai clinique en ouvert et non randomisé d'hydroxychloroquine (n = 26), l'azithromycine a été administrée en association avec l'hydroxychloroquine pour prévenir la surinfection bactérienne chez 6 patients. <sup>(27)</sup>

- Les données préliminaires suggèrent le bénéfice potentiel en tant que thérapie d'appoint.

- Au jour 6, tous les patients traités par l'association (hydroxychloroquine et azithromycine) ont été guéris virologiquement, comparativement à 57,1% des patients traités par l'hydroxychloroquine seule (n = 20).

o Dans une analyse rétrospective d'une étude de cohorte multicentrique (n = 349) chez des patients atteints de MERS-CoV, 136 patients ont reçu un traitement macrolide en combinaison avec un traitement antiviral. <sup>(28)</sup>

- Le traitement par macrolide n'était pas associé à une réduction de la mortalité à 90 jours par rapport au groupe témoin (OR ajusté 0,84; IC à 95%: 0,47 à 1,51; p = 0,56).

- L'analyse de sensibilité excluant les patients ayant reçu des macrolides après le jour 3 a montré des résultats similaires (OR ajusté : 0,7; IC à 95%: 0,39 à 1,28; p = 0,25).

• *Préoccupations liées à la sécurité* : <sup>(48) (49)</sup>

o Risque d'arythmies cardiaques (exemple, allongement de l'intervalle QT)

o Interactions médicamenteuses significatives

**Tocilizumab:**

• *Classification* : anticorps monoclonal inhibiteur des récepteurs de l'interleukine-6 (IL-6)

• *Justification de l'utilisation* : le syndrome de libération des cytokines peut être une composante d'une maladie grave chez les patients COVID-19. <sup>(25)</sup>

• *Mécanisme d'action* : Tocilizumab inhibe la signalisation médiée par l'IL-6 en se liant de manière compétitive aux récepteurs IL-6 solubles et liés à la membrane. L'IL-6 est une cytokine pro-inflammatoire impliquée dans divers processus physiologiques tels que l'activation des cellules T, l'induction de la sécrétion d'immunoglobulines, l'initiation de la synthèse des protéines de la phase aiguë hépatique et la prolifération et la stimulation de la différenciation des cellules précurseurs hématopoïétiques. L'IL-6 est produite par divers types de cellules, y compris les cellules T et B, les lymphocytes, les monocytes et les fibroblastes. <sup>(52)</sup>

• *Evidence / expérience* :

o Une revue rétrospective a analysé 21 patients chez lesquels le tocilizumab a été ajouté au traitement standard COVID-19. <sup>(25)</sup>

- Les données préliminaires suggèrent que le tocilizumab pourrait avoir un bénéfice clinique en tant que traitement d'appoint.

- Les symptômes cliniques, les changements d'opacités pulmonaires à la Rx, le pourcentage de lymphocytes et les niveaux de protéines C-réactives se sont tous améliorés chez ces patients ; cependant, aucun comparateur n'a été signalé.

o Certains protocoles incluent des recommandations d'utilisation. (21)

o Des données supplémentaires concernant l'efficacité clinique de COVID-19 sont en cours d'évaluation. (51)

• *Préoccupations liées à la sécurité* : <sup>(52)</sup>

o Risque de perforation gastro-intestinale

o Risque d'hépatotoxicité

o Attention chez les patients atteints de thrombocytopénie et de neutropénie

o Réactions liées à la perfusion

### Autres immunomodulateurs :

- D'autres agents immunomodulateurs (par exemple, l'alfa-interféron, le sarilumab) sont en cours d'évaluation en tant que traitement d'appoint. (7) (40)

### Plasma convalescent COVID-19 : (22)

- *Classification* : Plasma prélevé sur des personnes qui se sont rétablies du COVID-19 qui peuvent contenir des anticorps anti-SRAS-CoV-2
- *Justification de l'utilisation* : Des essais cliniques sont en cours pour évaluer l'utilisation du plasma de convalescents COVID-19 pour traiter les patients atteints d'infections COVID-19 graves ou représentant un risque vital. Le plasma des convalescents COVID-19 n'est pas destiné à la prévention de l'infection.

o Pour participer à ces essais, les investigateurs doivent soumettre des demandes à la FDA pour une utilisation expérimentale selon la voie réglementaire traditionnelle de l'IND.

o En plus des essais cliniques, les médecins agréés peuvent obtenir du plasma de convalescents COVID-19 pour un patient individuel par le biais du processus de demande de nouveaux médicaments d'investigation d'urgence (eIND).

### Corticostéroïdes :

- La corticothérapie n'est pas recommandée pour la pneumonie virale ; cependant, son utilisation peut être envisagée pour les patients présentant un choc réfractaire ou un syndrome de détresse respiratoire aiguë. (1) (7) (26)

### AINS :

- La FDA continue d'investiguer sur l'utilisation des AINS chez les patients présentant des symptômes de COVID-19. (20)
  - Des inquiétudes quant à une éventuelle aggravation des symptômes de COVID-19 ont été suggérées, mais les données cliniques de confirmation font défaut pour le moment. (5)
- o Il existe une lettre anecdotique publiée qui suggère un lien entre l'ibuprofène et une expression accrue

de l'ACE2 qui pourrait conduire à de plus mauvais résultats chez les patients COVID-19. (50)

- L'acétaminophène peut être envisagé pour le contrôle de la température. (20) (26)
- Les recommandations de la campagne ESICM et SCCM *Surviving Sepsis* suggèrent de l'acétaminophène pour contrôler la température chez les adultes gravement malades atteints de COVID-19 qui développent de la fièvre. (26)

La compréhension du traitement des patients atteints de COVID-19 évolue rapidement. Des informations continueront d'émerger concernant le traitement pharmacologique du SRAS-CoV-2 à mesure que les données cliniques seront publiées.

**N.B.:** La liste des références bibliographiques est disponible sur le document mentionné ci-après (source).

**Source:** COVID-19 Drug Therapy – Potential Options ; Tim Smith, PharmD, BCPS; Jennifer Bushek, PharmD; Tony Prosser, PharmD *Clinical Drug Information | Clinical Solutions* ; Update : 26/03/2020, Consulté le : 30/03/2020, accessible via : <https://www.elsevier.com/en-xm/search-results?query=COVID-19%20Drug%20Therapy%20%E2%80%93%20Potential%20Options&labels=all&page=1>