

JOURNAL D'INFORMATION EN PHARMACOLOGIE



EDITION SPECIAL INTERNES

SOMMAIRE

- ❖ **Reinfection au covid, quelles hypotheses1**
- ❖ **Ophthalmologie. Manifestations du Covid-19 2**
- ❖ **Susceptibilité génétique et mutations du SARS-CoV-2 quel impact sur
l'infection ? 4**
- ❖ **Supplémentation en vitamine D dans le COVID 196**
- ❖ **Eucalyptus et COVID19..... 10**

REINFECTION AU COVID, QUELLES HYPOTHESES ?

LOUHIBI.L

Certains virus confèrent une immunité à vie après un premier contact, ce qui n'est pas le cas pour le SRAS-CoV-2 dont l'immunité est de durée inconnue. La réinfection par le nouveau coronavirus est à ce jour rare mais possible.

Selon la revue médicale *The Lancet Infectious Diseases*, cinq cas de réinfections ont été confirmés dans le monde jusqu'à présent: à Hong-Kong (c'était le premier, annoncé le 24 août), en Belgique, aux Pays-Bas, en Equateur et dans l'État américain du Nevada

D'autres cas ont été décrits par des chercheurs en Corée du Sud, ce qui donne au maximum moins d'une vingtaine de réinfections scientifiquement prouvées. Cependant, le taux de réinfection peut être sous-estimé en raison d'infections asymptomatiques dans un ou les deux épisodes comme pour la deuxième infection du patient de Hong-Kong découverte par hasard 142 jours après la première, grâce à un test de dépistage à l'aéroport, l'analyse du génome viral des deux infections et leur comparaison aux séquences de SARS-CoV-2 sur la plateforme GISAID a démontré qu'il s'agissait de deux souches différentes du virus.

A l'inverse, le patient du Nevada, un homme de 25ans sans troubles immunitaires connus a dû être hospitalisé aux urgences avec oxygénothérapie

lors de sa deuxième infection, alors qu'il avait eu des symptômes plus légers la première fois.

Les auteurs de l'étude sur le patient américain ont dressé des hypothèses pour expliquer pourquoi sa deuxième infection était plus grave.

- Premièrement, une dose très élevée de virus aurait pu conduire au deuxième cas d'infection et induire une maladie plus grave.
- Deuxièmement, il est possible que la réinfection ait été provoquée par une version du virus qui était plus virulente, ou plus virulente dans le contexte de ce patient.
- Troisièmement, un mécanisme de renforcement dépendant des anticorps pourrait en être la cause, un moyen par lequel des cellules immunitaires spécifiques portant des Fc sont infectées par le virus en se liant à des anticorps spécifiques. Ce mécanisme a été observé précédemment avec le bêtacoronavirus provoquant un syndrome respiratoire aigu sévère

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2052297520301645>

<https://presse.inserm.fr/etre-reinfecte-par-le-sars-cov-2-vraiment/41260/>

Ophthalmologie. Manifestations du Covid-19

DEKHILI .L

Le Covid-19 a très certainement bouleversé l'année 2020 avec probablement des conséquences sur les années prochaines. Ce virus couronné, en raison de sa forte contagiosité, aura réussi à s'immiscer dans les relations humaines, dans les contacts médecin-patient, et a imposé une adaptation des pratiques médicales. Depuis le début de l'année, plus de 50 000 articles scientifiques ont été publiés sur le sujet. Et malgré cette profusion d'articles, la compréhension du Covid-19 est très largement lacunaire. Les ophtalmologues étant particulièrement exposés, comme tous les médecins travaillant à proximité de la sphère ORL, cette maladie a fait l'objet d'une surveillance particulière.

CONJONCTIVITE ET CONTAMINATION PAR LA CONJONCTIVE

Devant l'observation de rougeurs oculaires chez des patients Covid-19, une contamination par la conjonctive a été évoquée. Une méta-analyse regroupant plus de 1000 patients décrit la présence d'une hyperémie conjonctivale chez 1,1 % de ceux présentant un Covid-19, le taux de conjonctivite étant plus important en cas de Covid-19 sévère (3% dans les Covid-19 sévères versus 0,7 % dans les modérés).⁴

Les conjonctivites en lien avec le Covid-19 associent les signes d'hyperémie conjonctivale, chémosis, augmentation des sécrétions et épiphora. Il n'y a pas de signe permettant de distinguer une conjonctivite à SARS-CoV-2 d'une autre étiologie virale.⁵

Suite à la description clinique de conjonctivites dans le Covid-19, des PCR (réactions en chaîne de la polymérase) ont été effectuées sur les larmes et des frottis conjonctivaux. Bien que des cas de PCR positives aient été démontrés autant chez des patients présentant une conjonctivite que chez d'autres n'ayant aucun symptôme oculaire, le rendement de cette investigation reste faible.^{6,7} Une méta-analyse regroupant les résultats de PCR effectuées sur les larmes ou le frottis conjonctival de 298 patients présentant un Covid-19 retrouve un taux de positivité de 1 %.⁸

La présence du virus dans la conjonctive ne suffit toutefois pas à prouver une contamination par cette membrane.

COVID-19 ET SÉCHERESSE OCULAIRE

Dans le contexte de la pandémie, le nombre de consultations pour sécheresse oculaire s'est accru. L'étiologie de cette sécheresse oculaire semble multifactorielle. L'augmentation du temps d'écran en lien avec le télétravail et le confinement semble jouer un rôle

important.¹² Un masque mal porté peut créer un jet d'air dans la région oculaire et favoriser l'évaporation des larmes. L'infection par le SARS-CoV-2 a également été évoquée dans une étude rétrospective comme source de sécheresse oculaire même en l'absence de conjonctivite.¹³

COMPLICATIONS OCULAIRES AUX SOINS INTENSIFS

Il faut être attentif aux complications oculaires des patients sous ventilation aux soins intensifs. Les kératites d'exposition et par extension les kératites infectieuses sont des atteintes sévères potentiellement cécitantes. Une sensibilisation du personnel des soins intensifs et la mise en place de protocoles de soins avec lubrification, fermeture des paupières et détection précoce des atteintes cornéennes permettent de prévenir ces complications.

La position ventrale, beaucoup utilisée dans la prise en charge des patients Covid-19, est associée à des risques supplémentaires. Des cas de neuropathies optiques ischémiques antérieures, de glaucomes aigus par fermeture de l'angle ou encore d'occlusions vasculaires ont été décrits.¹⁴

COAGULOPATHIE ASSOCIÉE AU COVID-19

Plusieurs types d'atteintes oculaires vasculaires ont été décrits en association avec le Covid-19 : des occlusions de la veine centrale de la rétine (OVCR), une papillophlébite et une occlusion de l'artère centrale de la rétine.¹⁵⁻¹⁸ Ces atteintes entrent dans le cadre de la coagulopathie associée au Covid-19 (CAC). L'apparition d'un événement thromboembolique oculaire dans le cadre d'un Covid-19 doit faire suspecter à l'ophtalmologue la présence d'une CAC. Dans ce contexte, il est recommandé d'effectuer un bilan à la recherche d'hypercoagulabilité. Le peu de cas décrits dans la littérature ne permet pas d'établir des recommandations thérapeutiques. Une prise en charge interdisciplinaire et discutée au cas par cas semble être nécessaire.

CONCLUSION

Bien que le Covid-19 monopolise des milliers de chercheurs au niveau mondial, ce virus reste largement incompris. Une conjonctivite est retrouvée chez 1 à 3 % des patients infectés. Malgré le fait que la présence du virus dans la conjonctive ait été démontrée par PCR, une transmission par la conjonctive n'est pas encore prouvée.

Source : <https://www.revmed.ch/covid-19/Ophtalmologie.-Manifestations-du-Covid-19>

Susceptibilité génétique et mutations du SARS-CoV-2 : quel impact sur l'infection ?

LEBIOD.A

Le SARS-CoV-2 infecte nos cellules après avoir interagi avec plusieurs protéines présentes à leur surface. Or d'une personne à l'autre, ces protéines peuvent présenter des variations structurales d'origine génétique. Une équipe de chercheurs a souhaité évaluer si ces polymorphismes engendraient des modifications de la susceptibilité à l'infection par le coronavirus responsable de la Covid-19.

Pour nous infecter, le coronavirus SARS-CoV-2 s'arrime par le biais de sa protéine Spike au récepteur ACE2, une protéine présente à la surface des cellules de nos muqueuses respiratoires. Or en pratique, il existe plusieurs "versions" du gène codant pour ACE2, qui conduisent à de subtiles différences dans la structure du récepteur. Celles-ci peuvent-elles modifier l'interaction entre ACE2 et le virus ?

En collaboration avec une équipe italienne (université du Salento), Marco Alifano* réalise des modélisations bioinformatiques pour répondre à cette question. Complémentaire aux méthodes classiques de biochimie, cette approche permet de modéliser la conformation dans l'espace d'une protéine à partir de sa séquence d'acides aminés. Il est même ensuite possible d'évaluer son affinité pour d'autres molécules, et donc d'étudier les interactions entre différentes protéines.

Dans le cadre de leurs travaux sur le SARS-CoV-2, les chercheurs ont modélisé la version

"standard" du récepteur ACE2, présente chez la majorité des individus, et celle de ces principaux variants connus, retrouvés chez environ 2% de la population. Ils ont également modélisé la protéine Spike et ainsi pu tester, *in silico*, la force des interactions entre cette protéine virale et les différents variants de ACE2. Comme on pouvait s'y attendre, "certains variants d'ACE2 ont une affinité plus forte pour la protéine Spike, tandis que d'autres ont une affinité moins élevée, explique le chercheur. Afin d'évaluer si ces différences se traduisent sur le plan clinique, en influençant par exemple la sévérité de la maladie, nous conduisons actuellement une étude de l'ADN issu de plusieurs centaines de patients hospitalisés pour une forme modérée, grave ou critique de Covid-19, au sein de l'hôpital Cochin ou de l'hôpital européen Georges-Pompidou à Paris." Ce travail, soutenu par la Fondation du souffle, consiste à séquencer le génome des patients, pour savoir si la présence de certains polymorphismes génétiques est associée à la sévérité de la maladie.

Les chercheurs s'intéressent également à une seconde protéine de l'hôte qui intervient après la fixation de Spike sur ACE2 : l'enzyme TMPRSS2 qui coupe la protéine virale Spike en plusieurs endroits pour permettre au virus de pénétrer dans la cellule. Près de 10 % de la population présenterait une variation du gène TMPRSS2. Marco Alifano et son équipe entament donc un

travail similaire, de modélisation puis de séquençage, afin d'établir si les différentes formes de TMPRSS2 pourraient avoir un impact sur la sévérité clinique de la Covid-19.

"L'affinité entre le SARS-CoV-2 et nos cellules peut être modulée par ces différentes variations génétiques, mais aussi par celles qui affectent le virus. Le variant récemment identifié en Grande-Bretagne en est l'illustration : les données disponibles suggèrent qu'il est porteur de mutations qui le rendent plus infectieux que le virus originel. Lors de nos travaux, nous avons modélisé la protéine Spike correspondante et observé qu'elle présente une plus forte affinité pour la forme majoritaire du récepteur ACE2. En revanche, son affinité pour d'autres

polymorphismes du récepteur est diminuée. On comprend donc que l'interaction entre le SARS-CoV-2 et nos cellules dépend de plusieurs paramètres, liés à la fois au virus et à l'individu, ce qui rend l'équation particulièrement complexe."

Sources :

Calcagnile M et al. Molecular docking simulation reveals ACE2 polymorphisms that may increase the affinity of ACE2 with the SARS-CoV-2. *Biochimie* Volume 180, January 2021, Pages 143-148 doi: 10.1016/j.biochi.2020.11.004

Supplémentation en vitamine D dans le COVID 19 :

Becetti M

Depuis le début de la pandémie de COVID-19, des appels s'élèvent pour recommander une supplémentation générale en vitamine D dans un but d'améliorer la protection vis-à-vis de cette infection, voire de réduire le risque de forme sévère. Le 8 janvier 2021, *La Revue du Praticien* a publié une tribune, appelant à cette supplémentation dans la population générale, comme chez les personnes atteintes de COVID-19.

En termes de prévention primaire, les méta-analyses d'essais randomisés évaluant l'effet de la

vitamine D vis-à-vis des infections respiratoires aiguës (montrent un effet protecteur modeste), plus important chez les personnes en déficit avéré, à condition d'avoir opté pour une supplémentation quotidienne ou hebdomadaire pendant les 12 mois précédents. Il semble donc assez raisonnable de veiller au statut en vitamine D des personnes les plus vulnérables, dans le respect des valeurs de référence habituellement retenues, tant en population générale que chez les personnes à risque d'ostéoporose. Avec, le cas échéant, une supplémentation adéquate pour corriger le déficit.

La vitamine D, ou calciférol, joue un rôle important dans la croissance et la minéralisation osseuses, ainsi que dans certains aspects de l'immunité, en particulier l'immunité innée. Au-delà de ces fonctions, qui font l'objet d'un consensus, de nombreuses incertitudes demeurent autour des autres propriétés de cette vitamine.

De plus, des désaccords subsistent sur l'interprétation des taux sanguins de 25(OH)D (25-hydroxyvitamine D, la forme habituellement dosée). nous rappellerons simplement les valeurs qui sont couramment utilisées en pratique :

- dans la population générale, une concentration sanguine de 25(OH)D supérieure à 20 ng/mL (50 nmol/L) est considérée comme suffisante ;

- dans la population à risque d'ostéoporose liée à l'âge, une maladie ou un traitement chronique, ce taux sanguin de référence devrait, selon les recommandations du GRIO (Groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses), être supérieur à 30 ng/mL (75 nmol/L).

Les éléments qui interrogent sur la place de la vitamine D dans la COVID-19

Outre la grande popularité de la vitamine D comme facteur de prévention putatif en général, quelles sont les raisons qui ont pu amener les scientifiques à penser à un éventuel rôle de cette vitamine dans la prévention ou le traitement de la COVID-19 ?

On peut distinguer divers arguments selon les sources. Par exemple :

- les populations les plus à risque de carence en vitamine D (personnes âgées, personnes d'origine

africaine ou asiatique, patients souffrant d'obésité, de diabète ou d'hypertension artérielle) sont aussi celles les plus à risque de formes sévères de COVID-19. Que l'origine ethnique puisse être associée au risque aggravé pour des raisons socio-économiques est rarement abordé par les défenseurs de cet argument... ;

- le déficit en vitamine D semble être associé à un risque augmenté d'infections respiratoires aiguës et, à l'inverse, la supplémentation semble réduire ce risque chez les personnes carencées ;

- au printemps 2020, une étude a observé que la mortalité de la COVID-19 augmentait de 4,4 % pour chaque degré de latitude au nord du 28e parallèle Nord, après ajustement pour l'âge ($p = 0,031$), donc avec une moindre exposition au soleil ;

- la vitamine D est impliquée dans l'immunité innée et pourrait stimuler la synthèse de cytokines anti-inflammatoires et réduire celle de cytokines pro-inflammatoires, ce qui pourrait prévenir les formes sévères de COVID-19.

D'autres arguments sont parfois évoqués, dont quelques études observationnelles assez médiocres suggérant que le déficit en vitamine D est associé à un risque plus élevé de COVID-19

La supplémentation en vitamine D prévient-elle les infections respiratoires aiguës ?

en 2017, une méta-analyse de 25 essais randomisés montrait que la supplémentation en vitamine D réduit modérément le risque relatif des infections respiratoires aiguës. Cet effet était nettement plus marqué pour les personnes présentant des taux sanguins de 25(OH)D inférieurs à 10 ng/mL que pour

celles présentant des taux supérieurs à 10 ng/mL. De plus, cet effet n'était observé que chez les personnes supplémentées tous les jours ou toutes les semaines (pas chez celles recevant une dose élevée à une moindre fréquence – un « bolus »)

En juillet 2020, cette même équipe a publié le pré-print d'une méta-analyse actualisée : La réduction relative du risque d'infection respiratoire aiguë liée à la supplémentation en vitamine D était de 0,89. Cette réduction était maximale pour une supplémentation quotidienne de 400 à 1000 UI, pendant une période inférieure ou égale à 12 mois. Présentant d'éventuelles conclusions hâtives, les auteurs de cette méta-analyse récente précisent que « la pertinence (de ces résultats) dans le cas de la COVID-19 n'est pas connue et nécessite des recherches dédiées », les études analysées n'ayant, bien évidemment, pas inclus la COVID-19 dans les infections respiratoires prises en compte.

En avril 2020, des médecins irlandais ont également publié une recommandation de supplémentation pour les personnes âgées, les patients hospitalisés, les résidents d'EHPAD et les populations vulnérables (diabète, immunodépression, peaux pigmentées, végétariens et végétariens, personnes en surpoids et obèses, fumeurs et professionnels de santé) : 20 à 50 µg de vitamine D par jour (800 à 2000 UI). À l'opposé de ces appels, plusieurs mises en garde ont été publiées pour prévenir les professionnels de santé de l'absence de preuves quant à cet usage de la vitamine D, tant pour

la prévention que pour la prise en charge de la COVID-19. C'est le cas, par exemple, des National Institutes of Health (NIH), de la Société française de pharmacologie et de thérapeutique ou des hôpitaux universitaires de Genève (qui proposent une revue critique de la littérature sur le sujet).

Le 8 janvier 2021, une tribune dans La Revue du Praticien qui invite les médecins généralistes à prescrire de la vitamine D à la population générale et plus particulièrement aux personnes testées positives pour SARS-CoV-2.

Les recommandations de la tribune de La Revue du Praticien en termes de prévention de la COVID-19

En termes de prévention primaire de la COVID-19, cette tribune s'appuie sur les éléments discutés précédemment, études observationnelles et méta-analyses relatives à la prévention des infections respiratoires aiguës. Les auteurs recommandent :

-de « supplémenter en vitamine D tout au long de l'année les personnes à risque d'hypovitaminose D (c'est-à-dire les personnes de 80 ans et plus, ou malades, ou fragiles, ou dépendantes, ou obèses), et la population générale pendant la période hivernale. L'objectif est que la majorité de la population générale atteigne une concentration de 25(OH)D sérique entre 20 et 60 ng/mL. Les études les plus solides méthodologiquement indiquent que des apports de 1 200 UI/j sont nécessaires pour cela, ce qui, en l'absence de formes pharmaceutiques de vitamine D adaptées à une prise journalière simple, pourrait être remplacé par une prise de 50 000 UI de vitamine

D3 par mois. Le double de cette dose devrait être prescrit aux sujets obèses ;

-chez certains patients (les patients en situation de « fragilité osseuse », les patients insuffisants rénaux chroniques avec DFG < à 45 mL/min/1,73 m², les patients ayant une malabsorption ou en post-chirurgie bariatrique malabsorptive de type by-pass, et les patients âgés chuteurs), de viser une concentration-cible située plutôt entre 30 et 60 ng/mL ».

Mais cette tribune ne s'arrête pas à la prévention primaire : elle propose que la supplémentation en vitamine D puisse contribuer à prévenir les formes sévères lors de COVID-19. Pour justifier cette proposition, les auteurs s'appuient à la fois sur l'hypothèse d'un effet anti-inflammatoire et immunorégulateur de la vitamine D, comme exposé précédemment, mais également diverses études observationnelles sur les taux de vitamine D des personnes subissant ces formes graves, ainsi que sur le fait que les personnes le plus à risque de développer ces formes soient aussi celles le plus à risque de déficit en vitamine D. De nouveau, plus de corrélation que de causalité.

La vitamine D protège-t-elle les patients admis en unité de soins intensifs ?

Les résultats des études précédentes peuvent être mis en regard de ce que l'on sait des effets d'une supplémentation massive (bolus) de vitamine D chez des patients admis en unité de soins intensifs (USI), Deux essais randomisés contrôlés ont cherché à évaluer ces

effet, ils ont démontré que l'administration de vitamine D n'a pas réduit la durée des hospitalisations, ni la mortalité pendant l'hospitalisation, ni la mortalité à 6 mois.

Les recommandations des auteurs de la tribune sur l'usage de la vitamine D lors de diagnostic de COVID-19

Malgré la faiblesse des études interventionnelles dans le cadre de la COVID-19, et l'absence d'effets chez les patients admis en USI, les auteurs de la tribune de la Revue du Praticien recommandent l'usage de la vitamine D lors d'un diagnostic de COVID-19. Ils proposent « de prescrire chez l'adulte, en traitement adjuvant aux protocoles de traitements standards disponibles, une dose de charge de vitamine D dès le diagnostic de COVID-19, par exemple 100 000 UI de vitamine D3 per os (200 000 UI chez les patients obèses et/ou ayant d'autres facteurs de risque de gravité de COVID-19), à renouveler après une semaine ».

conclusion :

il semble que la recommandation de s'assurer, dans un but de prévention primaire de la COVID-19, que les valeurs sanguines de 25(OH)D soient alignées avec celles proposées par la HAS (20 ng/mL pour la population générale) ou le GRIO (30 ng/mL pour les personnes âgées) puisse être justifiée au vu des méta-analyses relatives à la prévention des infections respiratoires aiguës (à défaut du contexte particulier de la COVID-19). À condition, comme l'indiquent ces méta-analyses, de privilégier, en cas de déficit avéré

(moins de 20 ng/mL), une supplémentation quotidienne ou, éventuellement, hebdomadaire. Néanmoins, le contrôle des taux sanguins de 25(OH)D, ainsi que celui des effets d'une supplémentation, se heurtent aux conditions de remboursement du dosage qui se limitent à six situations cliniques qui n'incluent pas la population générale.

Choisir un objectif plus élevé que 30 ng/mL, comme évoqué par la tribune de La Revue du Praticien (jusqu'à 60 ng/mL), ne semble pas justifié au vu des méta-analyses et pourrait exposer à un risque d'hypercalcémie ou de calculs urinaires (même si les données des essais randomisés de grande taille sur les infections respiratoires aiguës sont plutôt rassurantes).

Quant à la prescription de fortes doses de vitamine D chez les personnes souffrant de COVID-19, avec ou sans hospitalisation, aucune donnée de bonne qualité méthodologique ne la justifie à ce jour, ni

pour prévenir les formes sévères, ni pour améliorer l'état de santé des personnes admises en unité de soins intensifs.

Bibliographie :

(1) VITAMINE D ET COVID-19 : LA SUPPLÉMENTATION PRÉSENTE-T-ELLE UN INTÉRÊT ?

Par Stéphane KORSIA-MEFFRE - date de publication : 26 janvier 2021

<https://www.vidal.fr/actualites/26529-vitamine-d-et-covid-19-la-supplementation-presente-t-elle-un-interet.html#:~:text=la%20vitamine%20D%20est%20impliqu%C3%A9e,formes%20s%C3%A9v%C3%A8res%20de%20COVID%2D19.>

(2) La tribune de La Revue du Praticien Annweiler C, Souberbielle JC et al. Effet bénéfique de la vitamine D dans la Covid : quelles sont les données ?, La Revue du Praticien, 18 janvier 2021

(3) L'avis de la Société française de pharmacologie et de thérapeutique La vitamine D est-elle efficace pour prévenir ou traiter la COVID-19 ?, SFPT, 2 décembre 2020

EUCALYPTUS ET COVID19 :

Les huiles essentielles obtenues à partir de l'eucalyptus (*Eucalyptus globulus*) sont traditionnellement utilisées pour traiter diverses affections respiratoires, notamment la pharyngite, la bronchite et la sinusite.

Il a été démontré que l'huile d'eucalyptus et son principe actif, le 1,8-cinéole, ont des effets relaxants sur les muscles en diminuant les contractions des muscles lisses des voies respiratoires induites par différents agents.

De plus, des études cliniques ont indiqué que l'inhalation de cinéole (extrait de l'eucalyptus) exerçait des effets anti-inflammatoires (en bloquant la libération de cytokines) et analgésiques ; il peut donc être utilisé efficacement chez les patients atteints de BPCO et les asthmatiques.

L'huile d'eucalyptus aurait une activité antivirale in vitro contre diverses souches de virus, notamment les virus des oreillons enveloppés (MV) et les virus de l'herpès simplex (HSV-1 et HSV-2) .

Brochot et ses collègues ont également rapporté les activités antivirales de l'huile d'eucalyptus et de son principe actif, le 1,8-cinéol (eucalyptol), contre le virus de la grippe A (H1N1) dans des essais in vitro. L'huile essentielle et le 1,8-cinéole ont été proposés pour inactiver le virus de la grippe A libre et perturber les structures de l'enveloppe du virus.

Après avoir établi l'activité antivirale de l'huile d'eucalyptus et de l'eucalyptol contre les virus respiratoires, de nombreux chercheurs ont tenté d'explorer l'efficacité antivirale de l'huile d'eucalyptus et de ses principes actifs contre le SARS-CoV-2 en utilisant des essais in vitro et des techniques d'arrimage moléculaire.

Le 1,8-cinéole (eucalyptol) est l'un des composants de Vicks VapoRub™ qui est connu pour avoir des effets décongestionnants nasaux lorsqu'il est appliqué sur le nez ou

inhalé sous forme de vapeurs dans l'eau chaude.

Juergens et ses collègues ont mené un essai clinique en double aveugle pour vérifier l'efficacité du 1,8-cinéole chez les patients souffrant d'asthme bronchique stéroïdien. Les données des études à long terme ont montré une réduction de 36% de la dose de stéroïdes chez les patients asthmatiques recevant du 1,8-cinéol que dans le groupe de contrôle du placebo. Le 1,8-cinéole a été suggéré comme ayant une activité anti-inflammatoire bronchique profonde chez les patients asthmatiques sévères .Une étude récente a mis en évidence le profil de sécurité et d'efficacité favorable de l'eucalyptol (1,8-cinéole) dans de nombreux essais cliniques multicentriques, en double aveugle et randomisés, menés en Allemagne chez des patients souffrant d'affections respiratoires aiguës et chroniques, dont la rhino sinusite, la bronchite, la BPCO et l'asthme, respectivement.

Une étude menée par Merad et ses collègues a montré que presque tous les patients positifs au COVID-19 présentent des anomalies pulmonaires. Les réponses inflammatoires anormales et hyperactives au SARS-CoV-2 seraient les principales causes de la gravité de la maladie et de la mort des patients atteints de COVID-19.

Cet état hyper-inflammatoire est associé à une augmentation des niveaux de cytokines circulantes, une lymphopénie profonde, et une infiltration importante de cellules

mononucléaires dans les poumons et d'autres organes, notamment le cœur, la rate, les ganglions lymphatiques et les reins.

Les profils de cytokines systémiques observés chez les patients ont montré une production accrue de cytokines telles que l'IL-6, l'IL-7, le facteur de nécrose tumorale (TNF) et de nombreuses autres cytokines pro-inflammatoires.

Diverses études *in vitro* et *ex vivo* ont été menées pour étudier les effets des huiles d'eucalyptus et des traitements à l'eucalyptol sur les monocytes et le recrutement des macrophages en réponse à l'inflammation et aux infections pulmonaires.

Les données de ces études démontrent les propriétés immunomodulatrices marquées de l'huile d'eucalyptus et de son principe actif, l'eucalyptol.

Les deux traitements ont réduit la libération de cytokines pro-inflammatoires par les monocytes et les macrophages, mais leurs propriétés phagocytaires n'ont pas été

interrompues. L'eucalyptol est également connu pour ses propriétés mucolytiques et bronchodilatatrices.

Il est intéressant de noter que l'huile d'eucalyptus s'est également avérée avoir des propriétés désinfectantes et a inhibé la croissance des virus sur divers ustensiles et dispositifs de filtration.

Dans l'ensemble, les données des essais précliniques et cliniques montrent le potentiel thérapeutique prometteur de l'huile d'eucalyptus et de son principe actif, l'eucalyptol, dans la prévention et le traitement du COVID-19. Il est donc urgent de poursuivre les études à cet égard.

Références :

- [1] A. D. Sharma, "Eucalyptus Essential Oil Bioactive Molecules from against SARS-CoV-2 Spike Protein: Insights from Computational Studies," pp. 1–6.

Comité de rédaction

comité scientifique

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

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

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

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

Pour toute déclaration des effets indésirables de l'hydroxychloroquine, la fiche de pharmacovigilance est disponible sur le lien suivant :

https://drive.google.com/file/d/1Y7c03GgVOBqe6MoMPvTvqXwC_AA_r246/view?usp=sharing

Fiche de déclaration des effets indésirables de L'HYDROXYCHLOROQUINE
Toutes les données recueillies par cette fiche sont traitées de façon anonyme.

I. RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LE PATIENT :

NOM : _____ Prénoms : _____ Sexe : M F Autre _____ Date de naissance : _____

Age : _____ Poids : _____ Taille : _____

Nombre de séjours : _____

Date d'hospitalisation ou de consultation : _____

Date de début de la COVID-19 : _____

COVID-19 Cas léger : Asymptomatique Léger Modéré Sévère

Intensité des symptômes et durée des symptômes persistants : _____

Cardiopathie Hépatite Néphropathie Allergie

Grossesse de faible Grossesse d'abord Défaillance rénale hépatique

Insuffisance cardiaque Diabète Maladie auto-immune Diabète

Pathologies pharmacologiques : Glucocorticoïdes Médicaments

Autre : _____

II. Traitements spécifiques Actuel de la COVID-19

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

III. Traitements antérieurs de la COVID-19

DCI	N° de lot	Posologie journalière et voie d'administration	Chimie du traitement	Indice	Fin	Indicateurs

IV. Description de l'effet indésirable (EI)

Description de l'effet indésirable (EI)	Respiratoire	Cardiovasculaire	Neurologique	autres manifestations générales
Date de l'apparition				
Grade de l'EI				
Facteurs favorisants l'EI				
Examens complémentaires réalisés l'EI				

Motifs de suspension prise :

Motifs de suspension prise	Respiratoire	Cardiovasculaire	Neurologique	autres manifestations générales
Intensité d'un traitement symptomatique				
Stabilité d'un traitement curatif				
Evolution				



