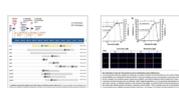


Outline

- Introduction
- Observation
- Résultats
- Discussion
- Mots clés
- Déclaration de liens d'intérêts
- Supplément en ligne. Matériel complémentaire

Figures (2)



Part of special issue

JDP 2020

Download full issue

Other articles from this issue

Parcours des médicaments : de l'évaluation à la fixation du prix

December 2020
B. Guillot

Purchase PDF

Maladies bulleuses auto-immunes en 2020 : des progrès aux paradoxes

December 2020
P. Joly

Purchase PDF

Dermatoses aiguës graves : 50 ans d'expérience d'urgences dermatologiques

December 2020
O. Chosidow

Purchase PDF

View more articles >

Recommended articles

Article Metrics

Captures

Readers: 13

Mentions

News Mentions: 10
Q&A Site Mentions: 1
References: 1

Social Media

Shares, Likes & Comments: 1427
Tweets: 1181



View details >

P072

Bénéfice de l'ivermectine : de la gale à la COVID-19, un exemple de sérendipité

C. Bernigaud^{1,2}, D. Guillemot^{3,4,5}, A. Ahmed-Belkacem⁷, L. Grimaldi-Bensouda^{3,4,6}, A. Lespine⁷, F. Berry⁶, L. Softic⁶, C. Chenost⁸, G. Do-Pham⁹, B. Giraudeau^{10,11}, S. Fourati^{7,12}, O. Chosidow¹⁰

Show more

Add to Mendeley Share Cite

https://doi.org/10.1016/j.annder.2020.09.231

Get rights and content

Introduction

L'âge, facteur principal de la COVID-19 sévère/mortelle, explique que les résidents des EHPAD, âgés et/ou comorbides, soient à risque. L'ivermectine (IVM), anti-parasitaire, a montré une activité antivirale anti-SARS-CoV-2 in vitro (étude australienne). La moxidectine (MOX) pourrait aussi être intéressante (demi-vie longue). Lors d'une épidémie de gale en EHPAD où les résidents ont reçu de l'IVM orale, nous rapportons son impact sur la Covid-19 survenue en parallèle.

Observation

Le 6/03/20 : patiente de 66 ans = résidente-1, EHPAD-A (Seine-et-Marne, 77), hospitalisée pour gale profuse. Incluse dans l'essai contrôlé randomisé (ECT) « gale CRUSTED ; NCT02841215 », a reçu 3 doses d'IVM (400 ou 200 µg/kg en insu ; J0-J7-J14). Trois autres résidents avaient une gale ; et résidents et personnels ont reçu IVM 200 µg/kg J0-J7 (n = 121). Retour de la résidente-1 à l'EHPAD-A le 17/03 (plan blanc).

Étude épidémiologique : Les cas probables ou confirmés (PCR) de COVID-19 de l'EHPAD-A entre 5/03 et 15/05 ont été identifiés, facteurs de risque, sévérité et mortalité précisés. Durant cette période, les infections COVID-19 et décès des autres EHPAD du 77 étaient déclarés à l'ARS. Une comparaison EHPAD-A et contrôles (EHPAD du 77 comparables en âge, effectif et tarif) était réalisée.

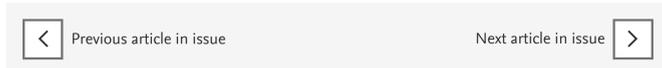
Étude virologique in vitro : Mesure de l'activité anti-SARS-CoV-2 de l'IVM et MOX sur cellules VeroE6 à doses croissantes (0,05–10 µM) par quantification ARN et immunofluorescence ; viabilité des cellules surveillée.

Résultats

Soixante-neuf résidents (incluant résidente-1) et 52 personnels EHPAD-A ont reçu l'IVM : âge médian résidents 90 ans (84–94), 78,3 % femmes, 98,6 % au moins une comorbidité à risque de COVID-19 sévère. 11 sujets présentaient une COVID-19 probable ou certaine (7/69 résidents et 4/52 personnels, fréquence 10,1 %). Parmi les résidents, 90,9 % (10/11) ont eu une COVID-19 minime, sans oxygène ou hospitalisation, aucun mort. Parmi les 177 EHPAD du 77, 45 étaient inclus comme contrôles, soit 3062 résidents (âge médian 86,2 ans, 77,3 % femmes). Parmi eux, 22,6 % [95 %IC 16,3-28,9] ont eu la COVID-19 vs. 1,4 % EHPAD-A avec une mortalité attribuable de 4,9 % [95 %IC 3,2-6,5] vs. 0 % EHPAD-A. Une activité antivirale majeure in vitro de l'IVM et MOX (EC₅₀ IVM 0,14 ± 0,02 µM et MOX 0,48 µM ± 0,08 µM) avec viabilité cellulaire préservée était observée.

Discussion

Tous les cas observés de COVID-19 dans l'EHPAD-A « traité » par IVM étaient mineurs, sans décès durant la période d'étude, alors que les résidents des EHPAD « contrôles » (sans IVM), appariés selon âge, effectif et niveau socio-économique, ont montré une fréquence de COVID-19 et une mortalité plus élevées. L'IVM pourrait avoir un rôle protecteur (suggéré depuis dans étude US), conforté par l'étude virologique. Malgré les limites –caractère observationnel et absence de corrélation démontrée in vitro/in vivo–, la plausibilité est suffisante pour réaliser un ECT en cluster de prévention par IVM et MOX en EHPAD.



Mots clés

COVID-19; Gale; Ivermectine; Moxidectine

Déclaration de liens d'intérêts

C. Bernigaud est consultant pour non rémunérée pour Medicines Development for Global Health ; D. Guillemot : aucun conflit à déclarer ; A. Ahmed-Belkacem : aucun conflit à déclarer ; L. Grimaldi-Bensouda : aucun conflit à déclarer ; A. Lespine : aucun conflit à déclarer ; F. Berry : aucun conflit à déclarer ; L. Softic : aucun conflit à déclarer ; C. Chenost : aucun conflit à déclarer ; G. Do-Pham : aucun conflit à déclarer ; B. Giraudeau : aucun conflit à déclarer ; S. Fourati : aucun conflit à déclarer ; O. Chosidow est consultant pour non rémunéré pour Medicines Development for Global Health.

Supplément en ligne. Matériel complémentaire

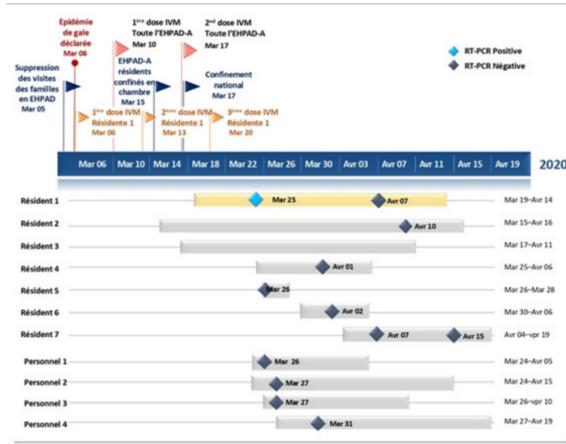


Figure 1. Épidémie concomitante de gale et de Covid-19 dans un EHPAD de Seine-et-Marne [77]. La frise chronologique montre l'épidémie de Covid-19 coïncidant avec le début de l'épidémie de gale dans l'EHPAD-A, et les traitements par ivermectine (IVM) orale pour les patients infestés par la gale (n = 4) et leurs contacts (n = 117), pour un total de 121 personnes. Les barres représentent les différents sujets atteints de la Covid-19 confirmée ou suspecte (résidents et membres du personnel de l'EHPAD-A). La longueur des barres représente la durée des symptômes. La RT-PCR (gène RdRp, CT 36 et gène N, CT 34) a confirmé la Covid-19 chez la résidente-1 (barre jaune).

Download : Download high-res image (513KB)

Download : Download full-size image

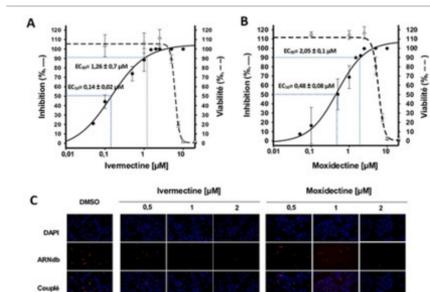


Figure 2. Activités antivirales in vitro de l'ivermectine et de la moxidectine contre SARS-CoV-2. EC₅₀ désigne la concentration efficace médiane et maximale. Les cellules VeroE6 ont été infectées par une souche clinique de SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2/Mondor/M80) à une multiplicité d'infection (MOI) = 0,05 puis traitées par des concentrations croissantes d'ivermectine et de moxidectine (de 0,05 à 10 µM). Les contrôles étaient traités par du DMSO. La RT-qPCR a détecté l'ARN du SARS-CoV-2 dans les suramalgams cellulaires et les données ont été analysées avec la méthode 2-dΔCT (logiciel SigmaPlot v11). Les panels A et B indiquent les EC₅₀ et EC₅₀ déterminées à partir de courbes. La viabilité cellulaire a été mesurée en parallèle. Le panel C montre l'immunofluorescence de l'infection à SARS-CoV-2 après culture des cellules pendant 24 heures, infection 2 heures (MOI = 0,4), incubation avec les concentrations indiquées d'ivermectine ou de moxidectine ou DMSO (contrôle) pendant 24 heures, puis lavage. Les cellules ont été exposées à un anticorps primaire anti-ARNA de source "2" puis visualisées avec un anticorps secondaire anti-souris de chèvre couplé à un fluorochrome (Alexa, 594 nm). Les noyaux ont été colorés au DAPI.

Download : Download high-res image (561KB)

Download : Download full-size image

Cited by (0)

Contribution égale.

View Abstract

Copyright © 2020 Published by Elsevier Masson SAS