



ISSN : 2832 - 7926

EST CE QUE JE: est ce que je: 10.33552/GJAGR.2024.03.000557

Journal mondial de

Recherche sur le vieillissement et la gériatrie

Iris Publishers

article de recherche

Copyright © Tous droits réservés par Raúl H Corral

# Résultats précoces du traitement du SRAS-Cov-2 avec l'ivermectine, le nitazoxanide et l'acide acétylsalicylique dans 2 maisons de retraite pendant la pandémie de COVID-19 en Cali, Colombie

Raul H. Corral<sup>1\*</sup>, José Oscar Gutiérrez<sup>2</sup>, Alexandre Varela<sup>3</sup>, Bertha López<sup>4</sup>, Tribunaux Hector<sup>5</sup>, José Maurice Ocampo<sup>6</sup>, Francis Tamayo<sup>7</sup>, Álvaro Martínez<sup>8</sup> et Albert Shell Eastman<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Professeur titulaire (P), Faculté de santé, Valley University. Directeur médical, Unité des services de santé intégrés, Cali, Colombie

<sup>2</sup>Professeur agrégé, École des sciences fondamentales, Département de pharmacologie, Faculté de santé, Valley University. Directeur du Groupe de Recherche en Pharmacologie, Cali, Colombie

<sup>3</sup>Directeur général, Clinique neurocardiovasculaire DIME, Cali, Colombie

<sup>4</sup>Directeur d'épidémiologie, Unité des services de santé intégrés, Cali, Colombie

<sup>5</sup>Directeur général, HGSM, Cali

<sup>6</sup>Professeur titulaire, Faculté de santé, Valley University. Gériatre, Hôpital gériatrique pour personnes âgées de San Miguel, Cali, Colombie

<sup>7</sup>Gériatre, Geriatric Home Foundation, Jamundi, Colombie

<sup>8</sup>Médecin traitant, Geriatric Home Foundation, Jamundi, Colombie

<sup>9</sup>Chercheur indépendant, Secrétaire de Conseiller en Santé Publique, Cali, Colombie

\* **Auteur correspondant:** Raul H Corral, professeur titulaire (P), Faculté de santé, Université de la Vallée. Directeur médical, Unité des services de santé intégrés, Cali, Colombie

**Date de réception:** 06 avril,  
**Date de publication:** 12 avril

## Abstrait

**Introduction:** La forte létalité du COVID-19 chez les personnes âgées et notamment dans les maisons de retraite a conduit à la mise en œuvre d'un traitement précoce pour les résidents de 2 établissements gériatriques de Cali, en Colombie, où des flambées de SRAS-CoV-2 se sont produites à différents moments de l'épidémie. Un seul des 475 résidents testés positifs à l'infection est décédé d'une crise cardiaque.

**Objectifs:** Fournir des données concernant l'instauration précoce d'un traitement pharmacologique et le suivi interdisciplinaire des patients RT-PCR-positifs ou antigènes positifs pour le SRAS-CoV-2, ainsi que de leurs contacts proches. Nous cherchons également à réduire le nombre de références vers des hôpitaux de haut niveau de complexité ou vers des unités de soins intensifs, et à contribuer à réduire la mortalité chez les personnes âgées vivant dans des maisons de retraite.

**Méthodes:** Il s'agit d'une évaluation d'un traitement pharmacologique précoce administré à 475 personnes âgées résidant dans 2 maisons de retraite, où des épidémies de SRAS-CoV-2 ont été identifiées par les autorités de chaque établissement. Des tests RT-PCR ou antigéniques SARS-CoV-2 ont été réalisés pour tous les résidents. L'échelle de fragilité clinique de Rockwood (CFS) a été prise en compte et le score national d'alerte précoce NEWS-2 a été utilisé pour déterminer quels cas devraient être pris en charge dans l'établissement et lesquels devraient être orientés vers un hôpital présentant un niveau de complexité plus élevé. Un suivi interdisciplinaire a été assuré par le personnel médical, infirmier, psychologique et social des établissements pendant 30 jours. Le traitement pharmacologique administré à tous les résidents était l'ivermectine (600 mcg/kg) aux jours 1 et 7 ; nitazoxanide (500 mg), BD pendant 6 jours ; et acide acétylsalicylique (100 mg) entre les jours, les jours 1, 3, 5 et 7, respectivement.



**Résultats:** Les 475 résidents de 2 maisons de retraite de Cali, en Colombie, ont été traités lorsque les premiers cas positifs ont été identifiés dans chaque établissement. L'ivermectine, le nitazoxanide et l'acide acétylsalicylique ont été administrés. À la fin de la période d'observation, il y avait 87 cas confirmés positifs au SRAS-CoV-2 (18,3 %) ; L'infection par le SRAS-CoV-2 était plus fréquente chez les résidents présentant une échelle de fragilité supérieure à 5 et présentant des comorbidités telles que l'hypertension, les troubles neurocognitifs (démence sénile), les maladies cardiaques et l'hypothyroïdie. Soixante et onze résidents (15 %) sont restés isolés dans les maisons de retraite et 13 (2,7 %) ont été hospitalisés dans le service interne correspondant. Deux patients (0,4 %) ont été orientés vers des établissements présentant un niveau de complexité de soins plus élevé, et aucun n'a été orienté vers l'unité de soins intensifs (USI). Les effets secondaires les plus courants des médicaments étaient des douleurs abdominales et de la diarrhée. Un seul patient testé positif au SRAS-CoV-2 (0,2 %) est décédé d'une crise cardiaque après 30 jours d'observation.

**Importance:** Une approche thérapeutique précoce alternative visant à bloquer la réplication du virus en phase 1 de la maladie a été documentée chez les personnes âgées présentant des comorbidités. D'après la littérature, la létalité devrait fluctuer entre 24 % et 45 % dans les maisons de retraite. Cependant, ici, la létalité était inférieure à 1,1 %, ce qui indique un effet bénéfique de cette approche pour cette population.

**Mots clés:** SRAS-CoV-2; COVID 19; Ivermectine, Nitazoxanide ; L'acide acétylsalicylique; Maison de repos; Comorbidités ; Échelle de fragilité

## Introduction

Depuis le début de la pandémie de COVID-19 provoquée par le virus SARS-CoV-2 en 2019, les rapports internationaux ont montré une létalité élevée chez les adultes de plus de 60 ans, encore plus élevée lorsqu'ils résident dans des maisons de retraite (NH). L'Organisation mondiale de la santé (OMS) [1], depuis son bureau régional européen, a averti en avril 2020 que 95 % des décès survenaient chez des personnes de plus de 60 ans et que, parmi ceux-ci, 50 % survenaient chez des personnes de plus de 80 ans. Huit décès sur dix sont survenus chez des personnes présentant une ou plusieurs comorbidités. Les Centers for Disease Control des États-Unis (CDC) [2] ont estimé que par rapport aux jeunes adultes âgés de 18 à 29 ans, les personnes âgées entre 75 et 84 ans présentaient un risque d'hospitalisation 8 fois plus élevé et un risque 186 fois plus élevé. Des études antérieures menées dans des NH du Massachusetts [3,4] ont montré une mortalité élevée chez les résidents les plus fragiles. Dans une autre étude menée au Royaume-Uni dans 4 NH, les personnes infectées par le SRAS-CoV-2 décédées étaient principalement des hommes avec une prévalence élevée de maladies cardiovasculaires [3 - 7]. Une situation similaire s'est produite en Colombie, avec une létalité de 81,8 % chez les personnes de plus de 60 ans, qu'elles soient ou non institutionnalisées, une létalité qui est restée constante [8].

Les résidents des NH sont des personnes présentant un degré élevé de vulnérabilité en raison de leur âge, de leurs comorbidités et de leur degré élevé de dépendance et de fragilité, présentant des déficiences cognitives et physiques avec un risque élevé de contracter une infection par le SRAS-CoV-2 [9,10]. Dans ces NH, les espaces communs sont partagés avec peu de distanciation sociale, un environnement propice et avec un risque élevé de dissémination, d'infection et de complications [11,12]. Il y avait 2 NH dans le Valle del Cauca : le San Miguel Geriatric Nursing Home (HGASM) et la Nursing Home Foundation (FHG). Le risque d'infection dans ces groupes était très élevé, ainsi que la probabilité d'orientation vers l'unité de soins intensifs et de décès également élevée. L'absence de traitement spécifique pour empêcher la progression de la maladie de la phase 1 de la réplication virale aux phases inflammatoires 2 et 3 a provoqué un premier sentiment d'impuissance qui s'est traduit par un défi pour trouver des thérapies rapides et efficaces [13,14]. Le groupe médical qui a dirigé le traitement [16] dans ces NH a décidé de lancer un traitement précoce de tous les contacts et soignants des patients positifs au SRAS-CoV-2/COVID-19 avec de l'ivermectine,

nitazoxanide et acide acétylsalicylique (AAS). Des études similaires [15] avec d'autres virus, tels que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), ont démontré l'importance de l'utilisation de plusieurs médicaments à différents moments du cycle de réplication virale intracytoplasmique. Le nitazoxanide et l'ivermectine sont des médicaments largement utilisés chez les personnes âgées dans les NH, n'ont aucun effet indésirable significatif qui déconseille leur utilisation généralisée, sont très sûrs et sont approuvés par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis comme médicaments de recherche en raison de leur antiviral. effet et cytotoxicité virale contre le SRAS-CoV-1 (démonstré depuis 2005) et contre le SRAS-CoV-2/COVID-19 dans des tests avec des cellules Vero E6 (ATCC-1586 en 2020). Par conséquent, ils ont été utilisés dans les NH du monde entier et des études cliniques ont été lancées pour clarifier leur efficacité contre le SRAS-CoV-2 [17-19].

Le nitazoxanide est un antiparasitaire doté d'une activité antivirale à large spectre et d'un bon profil de sécurité cardiaque, rénale et hépatique. In vitro, un mécanisme d'action a été identifié qui tend à améliorer la réponse immunitaire au COVID-19 grâce à une rétroaction positive sur la production d'interféron, bloquant la maturation virale en compromettant le trafic du virus dans diverses vacuoles intracellulaires de l'appareil de Golgi et, éventuellement, dans le réticulum endoplasmique rugueux, en plus de compromettre probablement l'insertion de la protéine virale dans la membrane extracellulaire avant le bourgeonnement viral [20, 21]. Il n'y a aucune restriction d'utilisation chez les personnes âgées.

Les mécanismes d'action suivants expliquent les actions antivirales de l'ivermectine *in vitro* : .....

- .... L'ivermectine bloque la protéine CD147, un co-récepteur de l'ACE2, pour le clivage des spicules et l'endocytose du virus.
- .... L'ivermectine a tendance à dissocier l'hétérodimère nucléaire préformé IMP-alpha/beta1, permettant aux mécanismes intracellulaires normaux de limiter la croissance virale et d'augmenter secondairement la production d'interféron.
- .... L'ivermectine diminue la formation d'agrégats érythrocytaires lors de l'interaction avec les plaquettes, empêchant ainsi la microthrombose vasculaire, un phénomène observé dans les études pathologiques de patients décédés atteints de COVID-19. Il a été administré

dans le monde, avec plus de 3 200 millions de doses en Afrique, en Amérique latine et en Asie, avec très peu d'effets indésirables graves [21-23].

- .... De plus, compte tenu des résultats de diverses études qui montrent le phénomène de thrombose massive, tant au niveau microvasculaire que dans les gros vaisseaux, l'ajout d'AAS comme agent antiplaquettaire tend à réduire et à prévenir cette complication. De plus, l'ivermectine intervient dans les facteurs de coagulation II et VII, améliorant ainsi l'action antiplaquettaire de l'AAS, renforçant ainsi la prévention de l'une des principales complications, à savoir la microthrombose massive, documentée pour le COVID-19 [24-26]. Notamment, ce médicament a été largement utilisé dans les NH et dans des groupes de personnes âgées, avec des effets indésirables connus.

Le groupe médical qui a dirigé l'intervention a pris en compte les critères de liaison suivants pour le processus de mise en œuvre :

- .... Initiation précoce du traitement chez les personnes âgées ayant un test positif au SRAS-CoV-2 et leurs contacts étroits dans la maison de retraite où ils résident, quel que soit leur statut au SRAS-CoV-2.
- .... Un suivi interdisciplinaire garanti basé sur un modèle consensuel.
- .... Réduire les références vers des hôpitaux de soins plus complexes et des unités de soins intensifs.
- .... Contribuer à réduire la morbidité et la mortalité dues au COVID-19 parmi les résidents des ménages.

Les mesures de biosécurité (distanciation sociale, lavage des mains et port de masques) ont retardé l'apparition de l'épidémie de plusieurs mois dans les deux établissements. Cet article documente le nombre de références aux soins intensifs et les décès parmi les personnes atteintes du SRAS-CoV-2 et leurs contacts dans 2 NH à Cali, en Colombie, sur une période de 30 jours.

## Matériels et méthodes

Une analyse observationnelle a été réalisée dans 2 NH à Cali, en Colombie, avec des individus atteints du SRAS-CoV-2 et leurs contacts pendant 30 jours. Les résidents symptomatiques ont été identifiés comme ayant confirmé des cas de SRAS-CoV-2 lorsque les tests RT-PCR ou antigéniques étaient positifs. Par la suite, tous les contacts et soignants ont été identifiés et des tests diagnostiques ont été effectués. Compte tenu du fait que le délai de délivrance des résultats des tests était en moyenne de 8 jours, le groupe médical a décidé de lancer un traitement thérapeutique précoce pour toutes les personnes suspectes, leurs contacts et leurs soignants. Les critères éthiques et pharmacologiques suivants ont été pris en considération lors des décisions de mise en œuvre : a) pour l'admission dans l'établissement, le résident ou son représentant légal a signé un formulaire d'autorisation permettant au personnel médical de prescrire les médicaments requis en fonction de l'état de chaque personne ; par conséquent, le consentement éclairé n'était pas requis car cette étude n'était pas un essai clinique mais une approche thérapeutique ; b) l'étude a été menée conformément à la Déclaration d'Helsinki [27], paragraphe 37, compte tenu de la vulnérabilité élevée et du risque de décès des personnes âgées ;

c) l'ivermectine, le nitazoxanide et l'acide acétylsalicylique sont des médicaments couramment administrés aux résidents des NH, tous très inoffensifs.

Le groupe médical a organisé l'approche thérapeutique, basée sur les éléments suivants :

- .... Réunions de formation ou études interdisciplinaires sur le SRAS-CoV-2/ COVID-19 pour toute l'équipe des soignants, des professionnels et assistants de l'équipe de santé ainsi que des agents opérationnels et administratifs des établissements – Avec leur soutien, communication directe et revue des résultats cliniques. des registres historiques et des recensements quotidiens ont été tenus.
- .... Révision du Rockwood CFS [10,28], avec lequel les personnes âgées sont administrées dès leur admission, permettant d'attribuer à chaque résident, en fonction des directives de chaque établissement, le service correspondant pour leur meilleure sécurité et leurs meilleurs soins - L'échelle CFS, avec Un score allant de 1 à 9 classe les personnes de 1 à 4 comme ayant une indépendance totale ou des limitations dans leur mobilité physique, et de 5 à 9 évalue le début d'une détérioration de la mobilité et l'évolution vers une dépendance totale ou quasi terminale. Tous les résidents ne progressent pas nécessairement sur l'échelle de 1 à 9 ; cela dépend de chaque individu et des soins proposés.
- .... Identification précoce de l'infection virale à l'aide de tests antigéniques RT-PCR ou SARS-CoV-2 appliqués à tous les résidents, leurs contacts et leurs soignants – Les patients avec un résultat positif ont été soumis à un isolement strict, suivis par des professionnels de santé qualifiés. Warning Score NEWS-2 [29] .
- .... Un traitement précoce a été ordonné pour les résidents dont le laboratoire était positif et leurs contacts étroits, avec le schéma suivant : a) solution buvable d'ivermectine à 0,6 %, 600 mcg/kg/dose aux jours 1 et 7 ; b) comprimés de nitazoxanide, 500 mg, une fois toutes les 12 heures pendant 6 jours ; et c) comprimés d'acide acétylsalicylique, 100 mg entre les jours, jours 1, 3, 5 et 7. Il était garanti que les thérapies précédemment prescrites aux personnes présentant des comorbidités se poursuivraient sous la supervision des gériatres de chaque établissement ;
- .... Un service d'hospitalisation de premier niveau a été créé pour les patients nécessitant un traitement supplémentaire, une désaturation en oxygène (dexaméthasone, 6 mg ; modification de l'acide acétylsalicylique par de l'héparine de bas poids moléculaire ; ajout d'antimicrobiens) et un traitement des effets indésirables du médicament. Tout changement dans le déroulement clinique quotidien a été examiné par l'équipe interdisciplinaire institutionnelle, avec les conseils de spécialistes externes ; et
- .... La surveillance quotidienne par le personnel opérationnel de l'établissement s'est poursuivie pendant 30 jours.
- .... Ceux dont les résultats sont positifs ont été comparés à tous les résidents du HGSM et du FHG qui ont subi le test de diagnostic. Les différences dans les variables de résultat, l'orientation vers une unité de soins intensifs et le décès dans les 30 jours suivant le début du traitement ont été évaluées à l'aide du test Chi2 pour déterminer la signification statistique.

## Résultats

Dans les 2 établissements, il y avait 475 résidents âgés : 253 à l'HGASM et 222 au FHG. Parmi eux, 227 (47,8 %) étaient des femmes et 248 (52,2 %) des hommes, avec un âge moyen et médian de quatre ans.

les deux sexes de 78 ans, le mode 82 ans et vont de 45 à 102 ans. Parmi les 475 tests réalisés, 87 (18,3 %) étaient positifs : 60 (69 %) au SARS-CoV-2 RT-PCR et 27 (31 %) aux antigènes. Parmi ceux-ci, 59 (67,8 %) se sont produits à HGASM et 28 (32,2 %) à FHG, avec une répartition égale selon le sexe ( $p = 0,4511$ ) (Tableau 1).

**Tableau 1:**Caractéristiques générales des populations des Ehpad.

Population totale dans les maisons de retraite										
	Total		Femme		Mâle		Âge			
							Gamme	X	Moi	Mo
Total	475		227	47,8	248	52,2	45-1	78	78	82
HGASM	253	- 53,3	125	55,1	128	51,6	55-102	79	79	78
FHG	222	- 46,7	102	44,9	120	48,4	45-9	74	77	82
Population dans les maisons de retraite avec tests positifs										
	Laboratoire positif		Femme		Mâle		Âge			
							Gamme	X	Moi	Moi
Total	87		59	67,8	28	32,2	45-1	73	82	82
HGASM	59	67,8	56	94,9	3	10,7	58-1	81	79	78
FHG	28	32,2	3	5,1	25	89,3	45-93	65	75	62

Au cours de la période d'intervention précoce de 30 jours, un seul résident est décédé, avec un diagnostic d'infarctus aigu du myocarde au jour 21, 14 jours après la fin de son cycle de traitement, dans le délai de suivi. Il a donc été admis que son décès était dû au COVID-19, sans effet thérapeutique. Les comorbidités identifiées étaient fondamentalement les mêmes que celles décrites dans d'autres études, telles que l'hypertension artérielle (46 %), l'insuffisance rénale chronique (18 %), l'hypothyroïdie (16 %) et le diabète sucré (13 %). Il y avait 26 patients atteints de troubles neurocognitifs, dont 23 au HGASM et 3 au FHG ( $\text{Chi}^2 = 13,7$ ,  $p = 0,0002$ ).

Parmi les 475 résidents, il y avait 124 (26,1 %) résidents sans comorbidités ; 115 (24,2 %) avec 1 comorbidité ; 148 (31,2 %) avec 2 ; 60 (12,6 %) avec 3 ; et 28 (5,9 %) avec 4 ou plus. Parmi les personnes présentant une ou plusieurs comorbidités, la probabilité d'avoir un test positif était significativement plus élevée que celle des personnes sans comorbidité ( $\text{Chi}^2 = 27,21$  ;  $p = 0,00000$ ). Parmi les 87 résidents avec un test positif pour le SRAS-CoV-2, il y avait une association avec la démence, statistiquement significative chez 21 résidents (24,1 % ;  $p = 0,000$ ), dont 6 souffraient d'une maladie cardiaque (6,9 % ;  $p = 0,0435$ ) ; (Tableau 2).

**Tableau 2:**Comorbidités chez les résidents et les cas positifs au SRAS-CoV-2.

	Nombre total de résidents		SRAS-CoV-2 positif		
	475		87		p
	n	%	n	%	
RAP	217	45,7	40	46,0	0,9516
Démence	26	5,5	21	24,1	0,0000
Hypothyroïdie	75	15,8	17	19,5	0,2884
DM	62	13,1	11	12,6	0,9003
BPCO	44	9,3	11	12,6	0,2288
Maladie rénale chronique	84	17,7	11	12,6	0,1727
Maladie cardiaque	16	3,4	6	6,9	0,0435
Obésité	28	5,9	5	5,7	0,9484
Alcoolisme	11	2,3	3	3,4	0,4371
Cancer	1	0,2	1	1,1	0,0345
Autre	3	0,6	0	0,0	ET

Concernant le CFS, 149 (31,4%) résidents avaient des scores compris entre 1 et 4, et 326 (68,6%) avaient des scores entre 5 et 9. Parmi les 87 résidents positifs au SRAS-CoV-2, 27 (31%) avaient des scores inférieurs, supérieur à 4, tandis que 60 (69%) avaient des scores supérieurs à 5. Parmi ceux ayant des scores de fragilité compris entre 5 et 9, la probabilité d'avoir un test positif

à HGASM (Chi2 4,75 ; p : 0,029) et FHG (Chi2 = 8,54 ; p = 0,003) était significatif. Il y avait une association significative entre la répartition par sexe et les scores CFS parmi les personnes ayant obtenu des tests SARS-CoV-2 positifs (Chi2 = 17,12 ; p = 0,0000) (Tableau 3).

**Tableau 3:**Échelle de fragilité chez les résidents positifs au SRAS-CoV-2.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Total	
F	0	2	4	2	5	dix	12	22	2	59	
M	4	3	8	4	9	0	0	0	0	28	
40-5	0	0	1	1	0	0	1	0	0	3	
60-6	2	1	5	1	4	2	2	2	0	19	
70-7	1	1	2	2	2	1	4	2	0	15	
80-8	0	3	4	2	7	5	3	12	1	37	
90-9	1	0	0	0	1	2	1	6	1	12	
≥100	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	
Total des points positifs	4	5	12	6	14	dix	12	22	2	87	
	27 (31%)					60 (69%)					

Sur les 87 résidents positifs au SRAS-CoV-2, 71 (81,6 %) ont été strictement isolés dans le service qui leur était attribué, et 13 (14,9 %) ont été hospitalisés dans le service NH défini pour les résidents positifs au SRAS-CoV-2 avec un suivi interdisciplinaire strict ; les deux groupes ont été évalués comme étant de faible complexité, sans nécessiter de référence vers un autre établissement. Deux (2,3%) ont été orientés pour prise en charge dans des établissements de santé (IPS) de complexité moyenne de soins, 1 pour ré-

symptômes respiratoires et un autre pour douleurs abdominales, retournant à leur NH pour poursuivre leur prise en charge. Aucun n'a été référé aux soins intensifs. Au cours du suivi, seul 1 résident est décédé parmi les 87 résidents positifs au SARS-CoV-2, pour un taux de létalité dans les 2 NH de 1,1 %. Le taux de mortalité des 475 résidents ayant reçu une trithérapie était de 0,2 % (Tableau 4).

**Tableau 4 :** Isolement et hospitalisation.

		HGASM	FHG
	Isolement	44	27
Niveau 1	Hospitalisation IPS de faible complexité	13	0
Niveau	Hospitalisation IPS de complexité moyenne	2	0
Niveaux 3-4	Hospitalisation IPS/USI de haute complexité	0	0

Les effets secondaires liés aux médicaments les plus courants étaient une diarrhée passagère, des douleurs abdominales, des phosphènes et des éruptions cutanées, avec une amélioration au cours des premières 24 heures.

## Discussion

Cette étude observationnelle décrit les résultats d'un traitement pharmacologique précoce avec un suivi médical de 30 jours dans 2 NH à Cali, Colombie (HASM et FHG). Selon la Déclaration d'Helsinki, paragraphe 37 [27], ce traitement ne nécessite pas l'approbation d'un comité d'éthique (bien qu'il ait été approuvé par l'IRB du HGASM) car les médicaments utilisés font partie de la prescription standard dans les deux NH, sont très inoffensifs et se sont révélés efficaces dans d'autres études. En comparaison avec les résultats d'autres publications [4,5,7] parmi les 475 résidents et les 87 résidents testés positifs au SRAS-CoV-2, la faible mortalité et la nécessité de re-

On distingue seulement 2 résidents dans des établissements de complexité moyenne et aucun dans des unités de soins intensifs. Ce constat contraste avec la létalité enregistrée chez les adultes de plus de 60 ans [8] dans la ville de Cali (13,8 %) et en Colombie (12,9 %). Selon Comas et al. [7] ont rapporté une létalité dans les NH dans les pays à revenu élevé comprise entre 24 % et 45 % (moyenne 33,6 %), ce qui permet de supposer que parmi les 87 personnes âgées positives au SRAS-CoV-2 dans les 2 HG incluses, entre 21 et 39 résidents auraient pu mourir. Même en tenant compte de la létalité des personnes âgées institutionnalisées ou non à Cali (13,9 %), 12 décès seraient attendus. Grâce à cette intervention, une telle mortalité a été évitée, ainsi qu'un nombre important de références vers des unités d'hospitalisation et de soins intensifs [9-11]. L'efficacité de l'approche thérapeutique précoce a été confirmée lorsque les groupes d'intervention, qui comprenaient des individus d'âge avancé, ont été analysés, avec un risque accru dérivé de leurs multiples co-

morbidités, fragilité supérieure à 5, handicap mental, confinement et impossibilité de maintenir une stricte distance sociale, étant ainsi plus exposés et sujets à des formes plus graves et mortelles de la maladie [4-6,9,10].

Ce traitement a été appliqué en tenant compte de 4 prémisses :

- .... L'infection par le SRAS-CoV-2 a été identifiée en temps opportun grâce à des tests RT-PCR ou antigéniques dans les populations à haut risque afin de prendre la décision de commencer le traitement dès que possible.
- .... Les thérapies combinées, l'ivermectine [17, 18, 22-25] et le nitazoxanide [19-21] agissent en synergie dans le cycle de réplication virale. De plus, l'acide acétylsalicylique et l'ivermectine ont une action antithrombotique. L'expérience dans la gestion de plusieurs médicaments utilisés contre d'autres maladies infectieuses, notamment le VIH/SIDA, a été prise en compte.
- .... Un suivi strict par des équipes multidisciplinaires a garanti l'évaluation continue des patients pour définir l'efficacité du traitement et les effets indésirables ; et
- .... En cas de pandémie, il convient de proposer des alternatives thérapeutiques modifiant l'évolution de la maladie, avec des médicaments testés à la fois in vitro et in vivo.

Ces médicaments, c'est-à-dire l'ivermectine, le nitazoxanide et l'acide acétylsalicylique, sont peu coûteux, facilement accessibles et très sûrs. En fait, l'ivermectine a été largement utilisée en Afrique pour lutter contre l'onchocercose, et le nitazoxanide a été utilisé pour lutter contre divers parasites intracellulaires, notamment le VIH et les amibes dans la population pédiatrique [20,24,30].

## Conclusion:

Il s'agissait d'une étude observationnelle d'un traitement appliqué sans groupe témoin et réalisé selon des paramètres internationaux pour ce type d'intervention. Les tests statistiques se sont limités à rechercher une association entre les facteurs de risque et la probabilité de contracter une infection par le SRAS-CoV-2 dans les NH. Le plus grand nombre de femmes à l'HGASM positives pour le SRAS-CoV-2 s'explique par le fait que l'épidémie a commencé dans le service des femmes, chez les femmes avec des scores de fragilité supérieurs à 5 (échelle CFS) [ 28 ]. Une situation similaire a été observée à FHG, où la salle des hommes a été la première touchée.

Les études avec l'ivermectine seule ou en association avec le nitazoxanide, l'azithromycine ou la chloroquine ne montrent pas de résultats similaires à ceux obtenus dans les 2 NH étudiés ici. L'explication possible de cette différence est la mise en route précoce du traitement, combinée à un suivi strict, car l'âge, les comorbidités et autres facteurs de risque étaient similaires à ceux décrits dans la littérature [17,20-22,25]. Les résultats de cette étude suggèrent une relation de cause à effet entre l'approche pharmacologique précoce appliquée à ces personnes âgées, une faible létalité et de faibles références à l'hospitalisation et à l'admission aux soins intensifs. Les autorités sanitaires locales, nationales et internationales (dont l'OPS/OMS), la communauté et les sociétés scientifiques sont invitées à revenir sur cette expérience dont les résultats sont encourageants. Nous sommes en mesure de mener d'autres essais contrôlés randomisés complémentaires. D'autres options thérapeutiques devraient notamment être explorées

conclusion qu'il est possible de traiter précocement les cas de SRAS-CoV-2 pour prévenir la progression de l'infection avec divers médicaments, en suivant les recommandations de l'OPS/OMS, pour étudier les thérapies via des méthodes plus rigoureuses, telles que des essais cliniques contrôlés [ 31 ].

## Reconnaissance

Nous remercions toute l'équipe soignante, technique et administrative qui consacre ses efforts à la qualité et aux soins des personnes âgées institutionnalisées. Nous remercions également tous les résidents des maisons de retraite.

## Conflit d'intérêt

Aucun conflit d'intérêts.

## Les références

1. (2020) OMS/Europe | Épidémie de la maladie du Coronavirus (COVID-19. Déclaration – Les personnes âgées sont les plus exposées au risque de contracter le COVID-19, mais tous doivent agir pour empêcher la propagation communautaire.
2. (2021) Risque d'infection, d'hospitalisation et de décès au COVID-19 par groupe d'âge | CDC.
3. Akinbami LJ, Chan PA, Vuong N, Sami S, Lewis D et al. (2021) Séropositivité au coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère parmi le personnel de santé des hôpitaux et des maisons de retraite, Rhode Island, États-Unis, juillet-août 2020. *Emerg Infect Dis* 27(3) : 823-8
4. Su Z, McDonnell D, Li Y (2021) Pourquoi le COVID-19 est-il plus mortel pour les résidents des maisons de retraite ? *QJM An Int J Med* 114(8) : 543-547.
5. Barnett ML, Grabowski DC (2020) Les maisons de retraite sont le point de départ de la pandémie de COVID-19. *Forum JAMA sur la santé* 1(3) : e200369.
6. Gorges RJ, Konetzka RT (2020) Niveaux de personnel et cas et épidémies de COVID-19 dans les maisons de retraite aux États-Unis. *J Am Geriatr Soc* 68(11):2462-2466.
- [ PubMed ] 7. Comas-Herrera A, Zalakain J, Lemmon E, Henderson D, Litwin C et al. (2020) Mortalité associée aux épidémies de COVID-19 dans les maisons de retraite : premières preuves internationales - Ressources pour soutenir les réponses communautaires et institutionnelles des soins de longue durée au COVID-19
8. Bulletin épidémiologique hebdomadaire du BES. Semaine épidémiologique 03, du 17 au 23 janvier
9. DeSmet R, Mellaerts B, Vandewinckele H, Lybeert P, Frans E et al. (2020) Fragilité et mortalité chez les personnes âgées hospitalisées atteintes de COVID-19 : une étude observationnelle rétrospective. *J Am Med Dir Assoc* 21(7) : 928-932. e1
- [ PubMed ] 10. Hägg S, Jylhävä J, Wang Y, Xu H, Metzner C et al. (2020) Âge, fragilité et comorbidité comme facteurs pronostiques des résultats à court terme chez les patients atteints de maladie coronarienne 2019 en soins gériatriques. *J Am Med Dir Assoc* 21(11):1555-1559.e2.
- [ PubMed ] 11. Hewitt J, Carter B, Vilches-Moraga A, Quinn TJ, Braude P et al. (2020) L'effet de la fragilité sur la survie des patients atteints de COVID-19 (COPE) : une étude de cohorte observationnelle multicentrique européenne. *Lancet Santé publique* 5(8):e444-e451.
12. Zhao HL, Huang YM, Huang Y (2020) Mortalité chez les patients âgés atteints de COVID-19 *J Am Geriatr Soc* 68(8) : 1685-1687.
- [ PubMed ] 13. Tjia J, Rothman MR, Kiely DK, Shaffer ML, Holmes HM et al. (2010) Utilisation quotidienne de médicaments chez les résidents des maisons de retraite atteints de démence avancée. *J Am Geriatr Soc* 58(5) : 880-888.
14. Lester PE, Holahan T, Siskind D, Healy E (2020) Recommandations politiques concernant la gestion des établissements de soins infirmiers qualifiés du coronavirus 19 (COVID-19) : Leçons de l'État de New York. *J Am Med Dir Assoc* 21(7) : 888-892.
15. OPS. Traitement antirétroviral.

16. Virologie de Fields - Google Books.
- [ PubMed ] 17. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM (2020) L'ivermectine, un médicament approuvé par la FDA, inhibe la réplication du SRAS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res* 178:104787.
18. Chaccour C, Hammann F, Ramon-Garcia S, Rabinovich NR (2020) Ivermectine et COVID-19 : Garder la rigueur en cas d'urgence *Am J Trop Med Hyg* 102(6) : 1156-1
- [ PubMed ] 19. Rocco PRM, Silva PL, Cruz FF, Junior MACM, Tender PFGMM, et al. (2021) Utilisation précoce du nitazoxanide dans le traitement léger de la maladie Covid-19 : essai randomisé contrôlé par placebo. *Eur Respira J* 58(1):2003725.
20. Kelleni MT (2020) Combinaison nitazoxanide/azithromycine pour le COVID-19 : un nouveau protocole suggéré pour une prise en charge précoce. *Pharmacol Res* 157:104874.
- [ Article gratuit PMC ] [ PubMed ] 21. Martins-Filho PR, Barreto-Alves JA, Fakhouri R (2020) Rôle potentiel du nitazoxanide dans le traitement de l'infection par le SRAS-CoV-2. *J Physiol Cellule pulmonaire. Mol Physiol* 319(1) : L35-L36.
- [ Article gratuit PMC ] [ PubMed ] 22. Gorial FI, Mashhadani S, Sayaly HM, Dakhil BD, AlMashhadani MM, et al. (2020) Efficacité de l'ivermectine comme traitement d'appoint dans la gestion du COVID-19 (essai pilote). avecRxiv.
23. Heidary F, Gharebaghi R (2020) Ivermectine : une revue systématique des effets antiviraux des régimes complémentaires COVID-19. *J Antibiot* 73 : 593-602.
- [ PubMed ] 24. Whitworth JAG, Hay CRM, Nicholas AM, Morgan D, Maude GH et al. (1992) Anomalies de la coagulation et ivermectine. *Ann Trop Med Parasitol* 86(3) : 301-305.
- [ PubMed ] 25. Cepelovicz Rajter J, Sherman MS, Fatteh N, Vogel F, Sacks J et al. (2020) Étude sur l'ivermectine dans le cadre de la COVID-19 : L'utilisation de l'ivermectine est associée à une mortalité plus faible chez les patients hospitalisés atteints de la COVID-19.
- [ PubMed ] 26. Canzano P, Brambilla M, Porro B, Cosentino N, Tortorici E et al. (2021) Activation plaquettaire et endothéliale comme mécanismes potentiels à l'origine des complications thrombotiques des patients COVID-19. *JACC Basic à traduire Sci* 6(3) : 202-218.
27. (2021) Déclaration AMM d'Helsinki - Principes éthiques pour la recherche médicale sur les êtres humains -WMA- L'Association Médicale Mondiale.
- [ Article gratuit PMC ] [ PubMed ] 28. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, et al. (2005) Une mesure clinique mondiale de la condition physique et de la fragilité chez les personnes âgées. *JAMC* 173(5): 489-495.
29. Elguea EPA, Prado BOA, Barradas AJ (2019) Mise en œuvre d'une échelle de gravité pour l'activation des équipes d'intervention rapide : NEWS 2. *Med Crit* 33(2) : 98-103.
30. Guerrero R, Bravo LE, Munoz E, Grillo EK, Guerrero E (2020) COVID-19 : L'énigme africaine de l'ivermectine [Internet]. *Columbus Med* 51(4) : e2014613.
31. (2021) OMS. Thérapeutique et COVID-19 : Lignes directrices vivantes pp. 15-1