

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

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

Annales de Dermatologie et de Vénérologie
Volume 147, Issue 12, Supplement, December 2020, Page A194

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S015196382030627X>

¹Dermatologie, AP-HP, hôpital Henri-Mondor

²Research Group Dynamic, EA7380, faculté de santé de Créteil, école nationale vétérinaire d'Alfort, USC ANSES, université Paris-Est Créteil, Créteil

³Anti-infective evasion and pharmacoepidemiology team, université Paris-Saclay, UVSQ, Inserm, CESP, Montigny-Le-Bretonneux

⁴Public health, medical information, clinical research, AP-HP, Paris-Saclay, Le Kremlin-Bicêtre

⁵Epidemiology and modelling of antibiotic evasion (EMAE), institut Pasteur, Paris

⁶Inserm U955, université de Santé, Paris-Est, Créteil

⁷INTHERES, université de Toulouse, INRAE, ENVT, Toulouse

⁸Médecin coordinateur, 77, Seine-et-Marne

⁹Médecine interne, centre intercommunal de Créteil, Créteil

¹⁰UMR SPHERE Inserm U1246, université de Tours, université de Nantes

¹¹Inserm CIC1415, CHRU de Tours, Tours

¹²Laboratoire de virologie, AP-HP, hôpital Henri-Mondor, faculté de santé, Paris-Est, Créteil, France

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 ; JO-J7-J14). Trois autres résidents avaient une gale ; et résidents et personnels ont reçu IVM 200 µg/kg JO-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.

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.