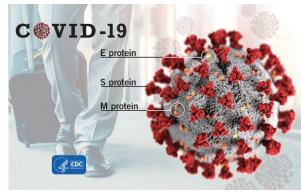


Définition

La Covid-19 est une maladie causée par le virus SARS-CoV-2, appartenant à la famille des coronavirus.

Les coronavirus sont ainsi appelés à cause de leur forme de couronne solaire, qui est déterminée par la protéine S dépassant l'enveloppe de ces virus.



Ce sont des « virus ARN », cela signifie que leur génome est composé d'ARN. Comme tous les virus, ils ne peuvent pas se reproduire tous seuls, et ont besoin d'introduire leur génome dans une cellule hôte et « détourner » ainsi sa machinerie cellulaire pour se répliquer.

Nous vivons en permanence avec les coronavirus : les Alpha-coronavirus sont présents chez l'être humain, mais ne causent que des maladies respiratoires et intestinales bénignes.

D'autres coronavirus, par contre, les **Bêta-coronavirus** (dont fait partie le virus de la COVID-19), sont plutôt adaptés aux mammifères, en particulier à la chauve-souris qui en est le réservoir primaire, mais assez peu adaptés à l'être humain ; ce qui fait que lorsqu'ils passent chez l'homme, on peut voir des collisions et des dégâts, liés à cette rencontre entre un microorganisme et un hôte qui ne sont pas adaptés l'un à l'autre.



Pour une explication relativement accessible du cycle de réplication virale et de ses spécificités pour ce qui est des virus ARN, voir : https://bit.ly/2UhZKQq
Sur l'étiologie du virus SARS-CoV-2, lire l'excellent article https://bit.ly/2WLnmyk









Identification du virus

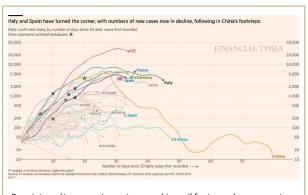
Le premier cas de maladie à COVID-19 a été rapporté dans la ville de Wuhan, en Chine, le 17 novembre 2020. Dans les jours suivants, face à un afflux de plusieurs cas peu habituels de pneumopathie, non soignables par les thérapies usuelles, les médecins chinois ont tout de suite soupçonné l'émergence d'une nouvelle maladie.

Les techniques les plus récentes de biologie moléculaires (dites de « séquençage profond) et de bioinformatiques ont été rapidement mobilisées pour identifier cette nouvelle forme de virus. Le diagnostic a également été très rapidement développé, via un système d'amplification spécifique de ces virus par PCR.

Expansion épidémique

En l'espace de quelques semaines, on est passé rapidement des premiers « clusters » (chaînes de transmission localisées), à une situation épidémique d'abord sur l'ensemble de la Chine et ensuite à l'échelle mondiale (l'OMS a reconnu qu'il s'agissait d'une « pandémie » le 11 mars 2020).

Cette expansion, qu'on peut suivre « en direct » sur le site de la <u>Johns Hopkins University</u> (cf. schéma cicontre) s'est faite en correspondance des flux des déplacements internationaux, notamment aériens. La carte des foyers d'infection et celle des vols aériens intercontinentaux (de l'ordre de 4 milliards en 2019) se recouvrent à 100 %.



Pour interpréter correctement ce graphique, il faut prendre en compte le fait qu'il se base sur une échelle logarithmique : https://bit.ly/2xuWA2A L'expansion de la COVID 19 est exponentielle (on parle bien d'une épidémie), puisque la maladie est très infectieuse : chaque personne porteuse du virus infecte 2 à 3 personnes à son tour.

Quoiqu'initialement peu touchés, les pays où le paludisme est endémique ne sont pas épargnés, bien au contraire. En Afrique, où se concentre plus de 90 % de la charge palustre, 52 pays sur 54 avaient notifié des cas de COVID-19 au 8 avril 2020, pour un total de 10 692 personnes dépistées positives et 535 morts.



Le CDC Africa met à jour régulièrement la surveillance de cas de COVID-19 sur le continent africain : https://africacdc.org/covid-19/. Des données mondiales actualisées quotidiennement sont également disponibles ici : https://coronavirus.jhu.edu/map.html









Les paramètres de l'épidémie

La durée d'incubation est de 5 à 6 jours. Il existe cependant des incubations plus longues, jusqu'à 14 jours, d'où la durée d'isolement requise.

L'intervalle intergénérationnel, c'est-à-dire le temps qui se passe entre le moment où la personne infectée rencontre une personne naïve (vierge de tout traitement) et le moment où celle-ci va développer la maladie, est incertain, mais estimé entre 4 à 7 jours. Le fait que ces deux paramètres soient presque identiques montre que les malades sont contagieux dès le début, contrairement à ce qui se passait pour le SRAS en 2003 où la contagion ne se manifestait qu'avec le pic de virémie après plusieurs jours d'évolution. Ici au contraire le virus est très fortement contagieux : les gens transmettent alors qu'ils sont encore asymptomatiques, ou commencent à avoir de symptômes bénins qui n'inquiètent pas, alors qu'ils devraient déjà s'isoler le plus rapidement possible. Cela est d'autant plus important à prendre en compte que plusieurs des études observationnelles ont montré que 30 à 60% des personnes infectées pourraient être asymptomatiques ou paucisymptomatiques (entraîner pas ou peu de manifestations cliniques).

Le taux d'attaque (le nombre d'individus nouvellement infectés par rapport à l'ensemble de la population naïve) est élevé (bien supérieur à la grippe saisonnière). Nous n'avons, par définition, pas encore de chiffres sur le pourcentage des populations par pays qui pourrait être réellement infectées.

Dans les **formes graves**, **qui concernent environ 10 à 15 % des cas**, les hospitalisations sont en moyenne de l'ordre de 11 +/- 4 jours (entre 7 et 15 jours). Cela engendre un taux d'occupation élevés des lits et met le système hospitalier sous pression. Les cas les plus graves (qui se manifestent surtout chez des sujets âgés de plus de 60 ans et ayant des comorbidités chroniques) présentent un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) qui nécessite une mise en réanimation et le recours à un respirateur artificiel. Le taux de létalité estimé est relativement faible, très probablement entre 1 à 2% là où une prise en charge adaptée est possible. On peut penser qu'elle sera plus élevée là où cette prise en charge est limitée ou impossible.

C'est donc une maladie à fort potentiel épidémique, qui n'induit pas de forts taux de mortalité létalité mais qui met sous tension majeure le système sanitaire au vu du nombre de sujets avec des symptômes graves, nécessitant des thérapies intensives.





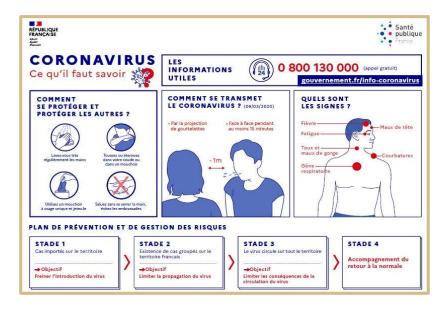




Modes de transmission

Le virus qui cause la COVID-19 est un agent infectieux qui se transmet lors de contacts étroits par l'inhalation de gouttelettes infectieuses émises lors d'éternuements ou de toux par le patient ou après un contact avec des surfaces fraîchement contaminées par ces secrétions.

Les coronavirus survivent quelques heures dans le milieu extérieur, sur des surfaces inertes sèches. En milieu aqueux, ces virus peuvent survivre plusieurs jours.





La question de savoir si le virus peut se transmettre par aérosol, à savoir via des particules plus petites que les gouttelettes pendant, par exemple, une simple conversation, demeure débattue : https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02786826.2020.1749229









Prévention

Mesures barrières: La prévention actuelle est basée sur la distanciation sociale (confinement à la maison et, lors des rares sorties autorisées, maintien d'une distance minimale d'un un mètre par rapport aux autres) et l'hygiène individuelle des mains sur laquelle il faut insister: il semble en effet que dans l'immense majorité des cas, les mains contaminées soient le réel vecteur, soit par contact avec un patient infecté, soit indirectement par contact avec une surface sur laquelle ces gouttelettes se sont trouvées déposées et où <u>le virus semble pouvoir survivre plusieurs heures</u>.

→ Donc, pas de bises ou de poignées de mains, un lavage fréquent des mains et éviter de porter ses mains au visage tant que le lavage ou l'utilisation de gel hydro-alcoolique n'a pas été effectué.

Les **masques chirurgicaux**, quoique leur efficacité dans la protection des personnes saines ne soit pas prouvée, peuvent contribuer à aider les personnes malades à ne pas transmettre le virus.

Les seuls masques véritablement protecteurs sont les **masques filtrants FFP2**, qui sont réservés au personnel soignant tout au moins en France (et des pénuries ont aussi été observées en France).

→ Le but du confinement est de réduire drastiquement le nombre de contacts pour stopper la chaîne de transmission.

Pour des données internationales sur le nombre de dépistage dans le monde (publié le 20 mars 2020) : https://bit.ly/3all3ov









Dépistage

Le **dépistage** fait partie des mesures essentielles pour contrôler l'épidémie (connaître son statut, comme dans toute autre épidémie, permet de mieux adapter son comportement), mais en France (comme dans d'autres pays), on rencontre une pénurie de réactifs (importés majoritairement de Chine et des Etats-Unis) et le dépistage n'a pas pour l'heure été <u>massivement déployé</u>. Il est réservé aux cas symptomatiques sévères et aux soignant.e.s, mais <u>la stratégie française pourrait évoluer rapidement</u>.

Dépistage par PCR : Pour l'instant, seuls des tests virologiques sont disponibles. Ces tests se basent sur la détection du génome du virus par PCR, à partir d'un échantillon de sécrétions prélevé dans cavité nasopharyngée du patient.

Réalisation du test : Pour que le test soit fiable, il est important que le prélèvement soit correctement réalisé et au bon moment. En effet, à dépendance de la phase de la maladie, le virus a tendance à « descendre » vers les voies respiratoires basses, ce qui explique que jusqu'à un tiers des tests par PCR sur des patients pourtant malades n'arrivent pas à détecter le virus. C'est la raison pour laquelle, lorsque la maladie est relativement avancée, il est préférable de réaliser un lavage broncho-alvéolaire (LBA) et d'en aspirer le résultat par fibroscope pour l'analyser.

Le principal inconvénient de ce test, en plus des limites techniques mentionnées plus haut, est qu'il réagit à la présence du Covid-19 à « un instant T ». Il est donc de préférence utilisé pour dépister les personnes ayant des symptômes.

Dépistage à l'aide de tests sérologiques : ces tests, qui visent à détecter les anticorps produits pour se défendre contre le virus de la COVID -19, à partir d'un échantillon de plasma ou de sang total, sont encore en phase d'expérimentation. L'avantage de ces tests est qu'ils permettront de détecter la taille réelle de l'épidémie, en détectant toutes les personnes qui ont déjà été en contact avec le virus et ont développé des anticorps spécifiques, ce qui pourrait leur permettre d'être protégées, <u>au moins pendant un temps</u>.

<u>Dépistage par scanner thoracique</u>: les patients affectés par le Sars-CoV-2 présentent des lésions pulmonaires que l'on peut détecter via un scanner thoracique. Cet examen, néanmoins, n'est pas considéré comme assez spécifique du virus et n'est utilisé qu'en complément à d'autres tests de dépistage.









Traitement

Pour l'heure, aucun traitement n'a prouvé son efficacité contre le virus de la COVID-19.

Néanmoins, plusieurs essais sont en cours : l'OMS a annoncé le 20 mars dernier le lancement d'un « essai mondial », intitulé SOLIDARITY, <u>pour déterminer l'efficacité de 4 antiviraux</u>. En même temps, le réseau français ReactIng a également fait connaître le début d'un essai européen intitulé DISCOVERY.

Ces essais, qui devraient donner les premiers résultats dans l'espace de 6 semaines, visent à comparer les thérapies suivantes:

- soins standards plus **remdesivir** (inhibiteur de la polymérase, développé sans résultats satisfaisants pour le traitement d'Ebola)
- soins standards plus **lopinavir et ritonavir** (combinaison thérapeutique plus connue sous le nom de marque **kaletra**, antirétroviral utilisé dans la thérapie anti-VIH), et ce en dépit de premiers résultats décevants publiés dans New England Journal of Medicine le 18 mars dernier
- soins standards plus **lopinavir, ritonavir et interféron béta** (le kaletra est ici associé à l'inteferon béta)
- soins standards plus hydroxy-chloroquine (plus connue sous le nom de Plaquenil)

Une polémique a embrasé les réseaux sociaux, présentant l'utilisation de l'hydroxy-chloroquine associée à l'azithromycine, comme un remède « miracle ». Or, aucune des nombreuses études en cours visant à démontrer l'efficacité de cette molécule contre la COVID-19 (37 recensées sur les bases de données cliniques européennes, américaines et chinoises au 7 avril 2020) n'a encore abouti à des résultats probants. Il est donc nécessaire d'attendre des résultats plus concluants.









Traitement

L'immunisation passive

La thérapie passive par anticorps, qui consiste à administrer directement les anticorps provenant de patients guéris et dirigés contre un pathogène, est une option thérapeutique qui a déjà largement été utilisée pour endiguer des épidémies de rougeole, de poliomyélite ou <u>d'oreillons</u>. Elle est actuellement à l'étude pour combattre la COVID-19. Un essai clinique pour déterminer l'efficacité de cette stratégie a été lancé en France le 7 avril par l'Inserm, l'APHP et <u>l'Etablissement français du sang</u>.

Le vaccin

Dans l'histoire de la médecine, les épidémies ont bien souvent été contrôlées, voire éradiquées, grâce à la mise au point de vaccins préventifs. Les vaccins sont des agents qui « imitent » les pathogènes et « apprennent » ainsi au système immunitaire comment s'en défendre. Les États-Unis ont déjà annoncé avoir lancé des essais, et, en Chine, les autorités sanitaires ont donné leur accord pour tester un vaccin sur 108 personnes. Mais les spécialistes préviennent qu'aucun vaccin ne sera prêt avant 18 mois.



