



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Les coronavirus constituent une famille de virus pouvant infecter les humains, entraînant le plus souvent des symptômes bénins saisonniers de type rhume.

Trois épidémies mortelles, dont celle en cours, liées à des coronavirus, sont toutefois survenues au ^{xxi}^e siècle impliquant des coronavirus émergents, l'épidémie liée au Sars-CoV, celle due au Mers-CoV et l'épidémie actuelle causée par le Sars-CoV-2 (Sars pour syndrome respiratoire aigu, CoV pour Coronavirus et 2 parce que ce nouveau virus est génétiquement apparenté au coronavirus responsable de la flambée de Sras de 2003).



© LUCKYBUSINESS/STOCK.ADOBE.COM

Sars-CoV-2 : état des lieux

| Covid-19 : histoire et leçons d'une pandémie

Fin décembre 2019, l'Institut Pasteur reçoit l'information d'un nouveau virus émergeant en Chine et très rapidement l'Organisation mondiale de la santé (OMS) lance une alerte mondiale concernant une nouvelle souche de coronavirus, marquant ainsi le début d'une pandémie sans précédent.

Dès la fin janvier 2020, les premiers cas sont diagnostiqués en France et l'Institut Pasteur réalise le séquençage de ce nouveau virus dénommé Sars-CoV-2.

Les premiers décès en France surviennent mi-février. Une stratégie nationale de lutte contre cette nouvelle épidémie est mise en place avec la création, le 20 mars 2020, d'un Conseil scientifique Covid-19 et l'instauration d'un confinement général de la population le 17 mars 2020.

Le 11 mai 2020, le confinement général est levé mais dès l'été le port du masque devient obligatoire à l'extérieur dans de nombreuses villes très touchées par la Covid-19 et une deuxième vague de l'épidémie est annoncée à l'automne comme probable. Dès le mois de septembre, l'épidémie est de retour (alerte du professeur Delafraissy le 9 septembre 2020) et la détérioration progressive de la situation sanitaire conduit à un deuxième confinement général adapté, le 28 octobre 2020, puis à un couvre-feu à compter du 15 décembre 2020, avec dans le même temps la décision, par le Conseil des ministres, d'un état d'urgence.

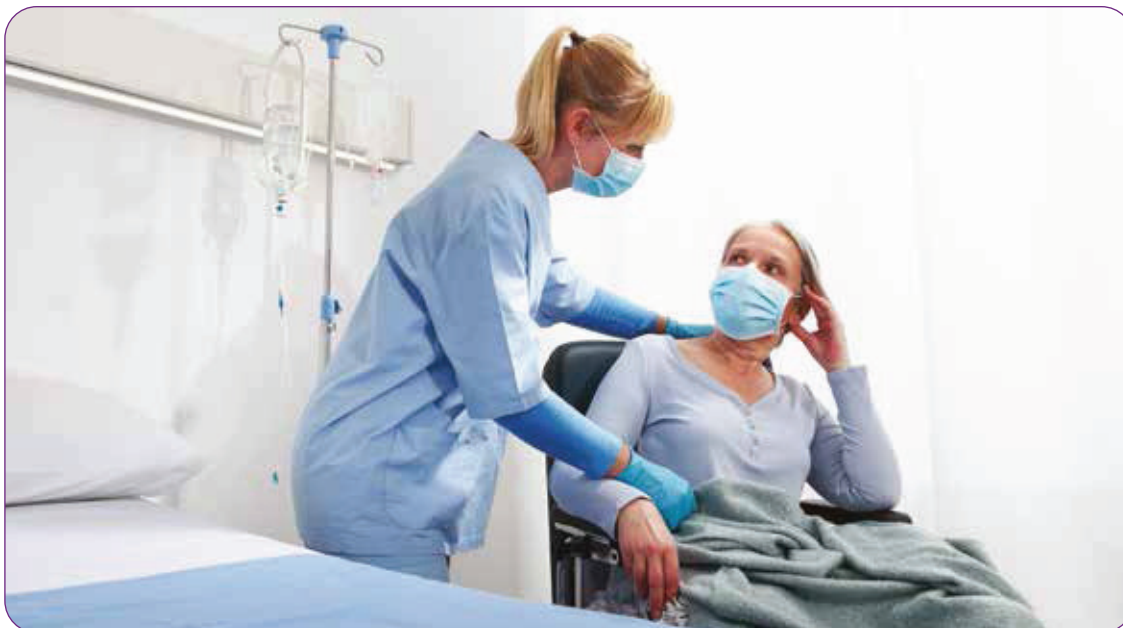
Actuellement la circulation du virus est toujours importante mais de nombreuses avancées médicales ont été réalisées depuis le début de l'épidémie.

Il est maintenant bien établi que 85 % des décès dus au Sars-CoV-2 surviennent chez des patients de plus de 70 ans, avec ou sans comorbidité (tableau I).

Tableau I. Mortalité liée au Sars-CoV-2 en fonction de l'âge et des comorbidités.

Âge	Mortalité en %				
90 +	37	44	51	54	51
80-89	24	23	24	27	36
70-79	4	14	14	17	29
60-69	1	5	5	7	11
50-59	0	1	0	3	8
40-49	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0
10-19	0	0	0	0	0
0-9	0	0	0	0	0
Nombre de comorbidités	0	1	2	3	4

Source : International Journal of epidemiology 2020.



© VISVASCN / ISTOCK-ADOBEE.COM

Grâce aux progrès de la prise en charge des patients la mortalité a diminué très nettement pour les cas graves (- 35 %). Aucune mutation virale majeure n'a été observée en France pour ce nouveau virus.

L'immunité collective a été estimée à 5-6 % après la première vague de l'épidémie (résultats similaires dans les autres pays d'Europe) et pourrait se situer autour de 20 % après la deuxième vague.

Concernant les traitements, un essai important RCT (Discovery) a bien mis en évidence l'absence d'effet significatif sur l'évolution de la maladie de l'hydroxy- chloroquine et des antiviraux (lopiravir, ritonavir, remdesivir).

Des essais de traitement par des anticorps monoclonaux sont en cours mais au total, en fin d'année 2020, l'innovation n'est pas au rendez-vous pour les traitements.

Elle est en revanche présente pour les tests diagnostiques et pour les vaccins.

Dans l'attente des effets de la vaccination, le contrôle de la circulation du virus repose sur les mesures de distanciation physique et le port de masque ainsi que sur la capacité à tester, tracer, isoler les patients (*encadré 1*).

Le diagnostic biologique est un élément fondamental, particulièrement pour les formes asymptomatiques, mais les conditions du prélèvement constituent un frein au diagnostic d'où l'intérêt de développer des techniques de prélèvements alternatifs (prélèvement salivaire, oropharyngé).

Traitements antiviraux

De nombreux essais ont été effectués concernant l'utilisation des antiviraux mais aucun d'entre eux n'a fait la preuve de son efficacité.

De gros progrès ont néanmoins été réalisés en ce qui concerne les formes graves grâce à l'utilisation des corticostéroïdes.

De nouvelles molécules antivirales sont actuellement en cours d'études (essais phases 1 et 2) ainsi que des anticorps monoclonaux à activité neutralisante. Le coût majeur de ces anticorps risque de rendre toutefois difficile leur utilisation large.

Vaccins : quelles perspectives pour 2021 ?

La situation, en cette fin de deuxième vague, n'est pas très satisfaisante, l'épidémie n'étant pas contrôlée et ce, pour l'ensemble des pays européens.

Encadré 1. Stratégie et modalités d'isolement ; avis n° 9 du Conseil scientifique Covid-19 du 3 septembre 2020.

Le Conseil scientifique recommande un isolement de 7 jours pour toutes les situations suivantes :

- 7 jours après le début des symptômes pour les cas confirmés, sans attendre le résultat d'un test PCR ;
- 7 jours après un prélèvement positif pour les cas asymptomatiques ;
- 7 jours après un contact avec un cas confirmé pour les personnes contacts suivi d'un test diagnostique réalisé au 7^e jour d'isolement (lequel sera poursuivi si le test est positif).

D'après [1]

Encadré 2. Groupes prioritaires pour la vaccination (programme basé sur l'âge et le risque).

1. Résidents des établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad) ; aides à domicile ; soignants des Ehpad.
2. Sujets de plus de 65 ans.
3. Professionnels de santé.
4. Professionnels nécessaires à la continuité de la vie de la nation.
5. Population générale.

L'arrivée de vaccins efficaces contre le Sars-CoV-2 a été plus rapide que ce qui avait été imaginé, ce qui devrait pouvoir changer l'évolution de l'épidémie à partir de l'été 2021 (pas d'évolution au premier trimestre et une très légère tendance à l'amélioration au deuxième trimestre), d'où l'importance de poursuivre assidûment les mesures barrière.

Les recherches vaccinales concernant le Sars-CoV-2 ont abouti d'une part à la mise au point de vaccins classiques et de plateformes innovantes de présentation d'antigènes vaccinaux.

En France, cinq groupes ont été définis pour la vaccination (encadré 2).

Un certain nombre de questions restent en suspens concernant l'efficacité des vaccins chez les sujets de plus de 65 ans, la durabilité de la protection immunitaire, les enjeux éthiques (pas d'obligation vaccinale), les aspects opérationnels pour la distribution des vaccins.

L'épidémie Covid-19 entre dans sa phase la plus dangereuse car la confiance s'effondre de plus en plus entre les politiciens, les scientifiques et le public.

Alors que les pays sont confrontés à une recrudescence de la circulation du Sars-CoV-2 (troisième vague attendue), les conseillers scientifiques recommandent de nouvelles restrictions des libertés risquant d'entraîner une réaction publique palpable contre les mandats. I

Déclaration de liens d'intérêts : l'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

CHANTAL BERTHOLOM

Professeure de microbiologie

École nationale de physique-chimie-biologie – Paris
bertholom44@orange.fr

source

D'après une communication de J.F. Delfraissy, Paris.

40^e Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse - 14 décembre 2020, Paris.

Référence

[1]. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_3_septembre_2020.pdf

Réponse immunitaire associée au Sars-CoV-2

En cas d'infection par le Sars-CoV-2, le système immunitaire active d'abord une première ligne de défense, l'immunité innée qui s'appuie notamment sur des cellules immunitaires capables de détruire les virus de manière non spécifique puis sur l'immunité adaptative qui se met en place dans un second temps.

Réponse immunitaire innée et adaptative

D'après une communication de J. Martin - Nantes. Webinar Société française de microbiologie, 22 septembre 2020.

De nombreuses cellules de l'organisme exprimant le récepteur *angiotensin-converting enzyme2* (ACE2) peuvent être infectées par le Sars-CoV-2 et parmi elles les cellules pulmonaires.

La liaison se fait entre la sous-unité S1 de la *spike* protéine du virus par l'intermédiaire du domaine RBD (*receptor-binding domain*) et le récepteur ACE2, permettant ainsi l'endocytose du virus puis le relargage du matériel viral dans le cytoplasme de la cellule infectée.

Délétion du virus et réponse immunitaire innée

L'immunité innée repose sur la reconnaissance de signaux moléculaires portés par le virus. Ces signaux moléculaires perçus par des récepteurs déclenchent des voies de signalisation qui convergent vers la production de cytokines pro-inflammatoires

et d'interféron (INF) de types I et 3 par les cellules immunitaires (cellules dendritiques) et tissulaires (alvéolaires). En se fixant sur leurs cellules cibles, les cytokines et les INF expriment plusieurs fonctions dans la réponse antivirale (induction d'un état antiviral, renforcement des propriétés des barrières épithéliales, induction de la mort par apoptose des cellules infectées, recrutement des leucocytes circulants).

Immunité protectrice

Dans la grande majorité des cas, cette première phase de l'infection régresse spontanément et s'accompagne d'une immunité protectrice.

Un défaut de production d'IFN est observé dans les formes sévères de la Covid-19, le Sars-CoV-2 produisant différentes protéines qui interfèrent avec les IFN empêchant leur action. Ce défaut de production d'IFN est plus important chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes.

Une augmentation de la charge virale plasmatique chez les patients graves est une conséquence possible du défaut de production d'IFN.