

Propos introductifs au chapitre « Les aspects biologiques et médicaux »

Par Jean-Luc LAURENT

Ingénieur général des Mines honoraire

Cette introduction est destinée à familiariser nos lecteurs avec les notions de « virus » et de « maladie » et leur permettre de mieux appréhender les articles composant cette première partie. Ce numéro a été réalisé en nous appuyant notamment sur les ressources documentaires de Santé publique France et celles de l'Institut Pasteur, et comporte un développement médical.

Pour commencer

Un peu de vocabulaire

Le 9 janvier 2020, découverte d'un nouveau coronavirus (Sars-CoV-2 : severe acute respiratory disease). Ce dernier est responsable d'une maladie infectieuse appelée Covid-19 (pour Corona Virus Disease 2019).

Bref historique de la pandémie

Une épidémie de pneumonie, décrite à l'époque comme d'allure virale de cause inconnue, a émergé dans la ville de Wuhan (province de Hubei, en Chine), en décembre 2019.

Les autorités chinoises partagent le week-end du 11 et 12 janvier 2020, la séquence complète du génome du coronavirus qu'ils ont détecté dans des échantillons prélevés sur leurs premiers patients. « La séquence du génome des pathogènes est cruciale pour développer des tests de diagnostic spécifiques et identifier les options d'interventions potentielles », souligne Sylvie Van der Werf, responsable du Centre national de référence (CNR) des virus des infections respiratoires à l'Institut Pasteur.

Le 24 janvier 2020, le ministère français chargé de la Santé confirmait trois premiers cas de patients touchés par le coronavirus sur le territoire national. Le 29 janvier 2020, l'Institut Pasteur, en charge de la surveillance des virus respiratoires en France, a séquencé intégralement le génome du coronavirus.

La maladie

La transmission

La Covid-19 est une maladie très contagieuse.

La transmission se fait très fréquemment par l'air (aérosols), essentiellement dans des espaces confinés.

Elle se transmet par des sécrétions minuscules : il s'agit de sécrétions invisibles, qui sont projetées au cours d'une discussion, en éternuant ou en toussant (aérosols), ou de postillons qui peuvent se déposer sur les mains et sur les objets, en particulier en contact étroit avec une personne porteuse de la maladie, qu'elle présente des symptômes ou non. C'est notamment lorsque l'on habite ou travaille avec elle, que l'on ait un contact direct avec elle à moins d'un mètre lors d'une discussion, d'une toux ou d'un éternuement, sans mesures de protection, ou un contact indirect, *via* des objets ou des surfaces contaminées par une personne porteuse du virus.

Quelle est la durée de l'incubation ?

La durée de l'incubation est en moyenne de 5 à 6 jours, avec des extrêmes allant de 2 à 12 jours, ce qui justifie la période de quarantaine de 14 jours.

Quelle est la période de contagiosité ?

La contagiosité débute en moyenne 2 jours avant l'apparition des symptômes et jusqu'à 7 à 10 jours après la survenue des symptômes.

Un peu de médecine

Quelques traits marquants de l'infection au virus Sars (severe acute respiratory disease) CoV-2 et de la maladie Covid (corona virus disease).

Le rôle des asymptomatiques dans la diffusion épidémique

Deux autres coronavirus ont été responsables dans un passé récent de pneumopathies aiguës sévères chez l'homme. Il s'agit :

- du Sars-CoV, apparu lui aussi en Chine et qui a été responsable d'une épidémie de 2002 à 2004 ;
- du MERS (Middle east respiratory syndrome) CoV, qui sévit toujours dans la péninsule arabique.

Dans ces deux cas, l'extension de l'épidémie a pu être limitée, car il n'y a pas eu de contaminations causées par des personnes asymptomatiques.

Contrairement à ces deux précédents, si la diffusion du Sars-CoV-2 a été aussi rapide, c'est en raison de contaminations par des personnes asymptomatiques, c'est-à-dire ne présentant aucun signe de la maladie.

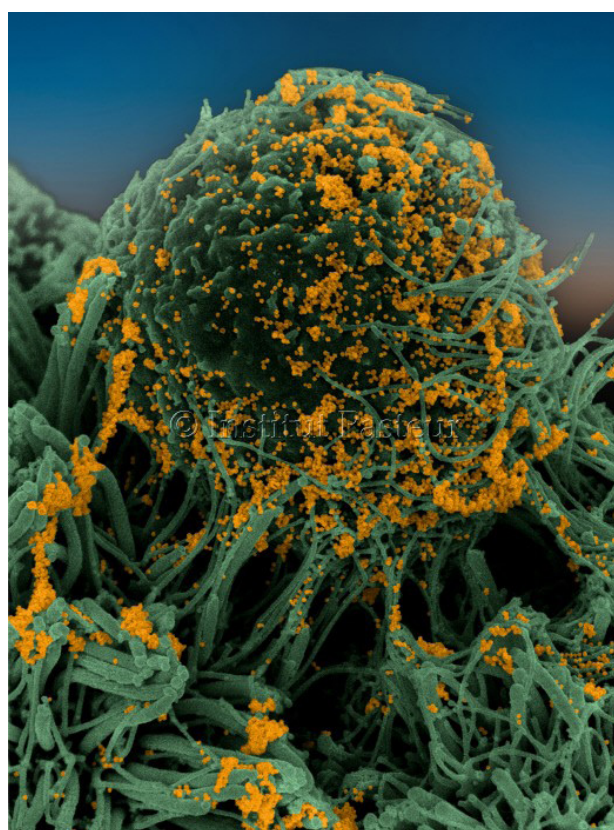


Figure 1 : Cellules bronchiques humaines infectées par Sars-CoV-2 – Crédit : Institut Pasteur.

La diversité des organes atteints

Ce qui au début était annoncé comme une pneumopathie plus ou moins sévère va rapidement s'avérer être une affection bien plus complexe, avec des lésions liées à l'infection virale proprement dite et d'autres liées à une maladie systémique et à un fonctionnement immunitaire anormal.

Certes, l'atteinte respiratoire est fréquemment au premier plan des signes cliniques, qu'il s'agisse le plus souvent d'une simple toux avec de la fièvre, parfois d'une détresse respiratoire hypoxémiante ou, plus rarement, d'un syndrome respiratoire aigu sévère, le principal motif du passage en réanimation.

Mais les manifestations extrapulmonaires sont nombreuses et extrêmement variées : des troubles neurologiques, encéphaliques et médullaires, les plus courants étant l'anosmie et l'agueusie (perte de l'odorat et du goût), très souvent constatées dès le début de la maladie, mais aussi des altérations rénales, hépatiques, gastro-intestinales, cardiaques, endocrines ou encore cutanées.

Vont donc se trouver admis en réanimation des patients avec une défaillance non seulement respiratoire, mais aussi souvent multiviscérale.

La TDM thoracique (tomodensitométrie, ou scanner TDM) va, dès le début de la pandémie, jouer un rôle important dans le diagnostic et le traitement de la maladie :

- En effet, si les signes tomodensitométriques d'atteinte pulmonaire ne sont pas absolument spécifiques, ils sont, dans le contexte pandémique, très hautement évocateurs d'une infection par la Covid.
- Le scanner, passé les premiers jours, a de plus une très haute sensibilité et permet donc de confirmer le diagnostic, même chez les patients avec une PCR négative.
- Le TDM permet également de quantifier le degré de l'atteinte parenchymateuse pulmonaire.
- Il permet aussi le diagnostic des complications, en particulier des embolies pulmonaires.

La maladie thromboembolique

Elle est due à une coagulopathie très complexe associant notamment l'atteinte directe de l'endothélium vasculaire par le Sars-CoV-2, une vasoconstriction et une activation des voies de la coagulation, qui est liée en particulier à un fonctionnement immunologique anormal.

En résultent des macrothromboses, veineuses et artérielles, avec :

- non seulement des embolies pulmonaires responsables de nombreux décès au début de l'épidémie ;
- mais aussi des thromboses veineuses profondes, des thromboses mésentériques, myocardiques, des thromboses de cathéters et de filtres d'épuration extra-rénale...

Outre les macrothromboses, des microthromboses sont retrouvées dans de nombreux organes.

Ces thromboses sont prévenues par la surveillance biologique de la coagulation et la mise en route d'un traitement anticoagulant au-delà d'un certain seuil des marqueurs (en particulier, les D dimers).

Les défis de la réanimation

Les services seront submergés confrontés à un défi, largement exposé dans les médias, celui d'augmenter le nombre de lits.

Outre le manque de personnels, se posera également le risque d'une pénurie :

- en équipements (masques, tenues des personnels, respirateurs, etc.) ;
- et en médicaments, due à l'augmentation massive des commandes des hôpitaux, en particulier ceux américains.

Seront surtout concernés les médicaments utilisés pour la sédation, hypnotiques et curares, qui seront dirigés vers la réanimation plutôt que vers les blocs opératoires souvent mis à l'arrêt. Seront également recherchés des protocoles permettant d'économiser ces produits, lesquels feront l'objet de commandes directes de l'État, et non plus de commandes séparées des pharmacies des différents hôpitaux.

Certains antibiotiques seront aussi en tension.

Les séjours en réanimation des patients Covid sont très longs, de plusieurs semaines, ce qui épuise les équipes, avec au début une mortalité très élevée, démoralisante et démotivante pour le personnel. Il y aura de nombreux déboires dans la recherche de traitements, mais des progrès seront réalisés :

- la mise des patients en procubitus (sur le ventre) améliore leurs capacités pulmonaires, mais nécessite un personnel nombreux lorsqu'il faut les retourner dans leur lit ;
- l'utilisation de l'oxygénothérapie à haut débit non invasive grâce à laquelle le séjour est moins long, de préférence à l'intubation ;
- la corticothérapie (dexaméthazone), qui est souvent mise en œuvre lorsque les patients sont placés sous oxygène et donc en amont de la réanimation, pour diminuer l'atteinte inflammatoire de la réaction dysimmunitaire ;
- enfin, les anticoagulants sont utilisés en prévention des thromboses.

Progressivement, à chaque avancée des connaissances, la mortalité sera significativement abaissée et les délais de séjour en réanimation réduits.

Le virus

Le virus appartient à une importante famille de virus infectant principalement les animaux, qui provoque des infections chez l'homme.

Les différents variants

Les virus se caractérisent dans leur immense majorité par leur évolution génétique constante, laquelle est plus ou moins rapide selon les virus. L'émergence de nouveaux variants au cours du temps est donc un phénomène attendu.

Plusieurs variants du Sars-CoV-2 ont aujourd'hui un impact démontré sur la santé publique (augmentation de la transmissibilité de la maladie, de la gravité de l'infection ou encore de l'échappement immunitaire). Ils sont identifiés *via* des analyses de risque et sont alors qualifiés de variants préoccupants ("variants of concern", ou VOC).

Les variants préoccupants (VOC)

Les premiers variants préoccupants (VOC) sont apparus à partir de fin 2020. Ils font l'objet d'une dénomination internationale, définie par l'OMS et basée sur l'alphabet grec :

- le variant Alpha s'est rapidement propagé en France après son introduction fin 2020 et est devenu majoritaire en mars 2021 ;
- les variants Beta et Gamma ont également circulé au premier semestre 2021, de manière toutefois moindre ;
- le variant Delta est apparu en mai 2021 et a rapidement remplacé les précédents variants : il est devenu majoritaire en France en juillet 2021, représentant plus de 99 % des variants circulant à partir du mois d'août 2021 ;

- le variant Omicron est le dernier VOC à être apparu (fin novembre 2021), sa diffusion est actuellement croissante (avec des sous-variants BA.4 et BA.5 encore plus contagieux).

Les variants à suivre (VOI)

D'autres variants, porteurs de mutations qui les distinguent des souches virales de référence du Sars-CoV-2, sont également régulièrement identifiés, en partie du fait de ce renforcement des capacités de séquençage.

Pour certains de ces variants nouvellement détectés, leur impact en termes de santé publique n'est pas formellement démontré, mais leurs caractéristiques virologiques, cliniques et/ou épidémiologiques justifient leur classement en « variants à suivre » ("variants of interest", ou VOI).

Le variant Omicron

Le variant Omicron a été détecté pour la première fois en Afrique du Sud en novembre 2021 et a depuis diffusé dans de nombreux pays. Les premières études épidémiologiques montrent que ce variant est plus transmissible que le variant Delta (majoritaire au moment de l'émergence). Il a supplanté ce dernier.

Le variant Omicron a été détecté dans des dizaines de pays, dont la France, et est devenu majoritaire en France à la fin de l'année 2021.

Les chercheurs ont montré qu'Omicron est beaucoup moins sensible aux anticorps neutralisants que le variant Delta. Une troisième dose de rappel avec un vaccin ARN, ou l'injection d'une deuxième dose de vaccin chez les personnes ayant fait antérieurement une infection augmentent fortement les taux d'anticorps.

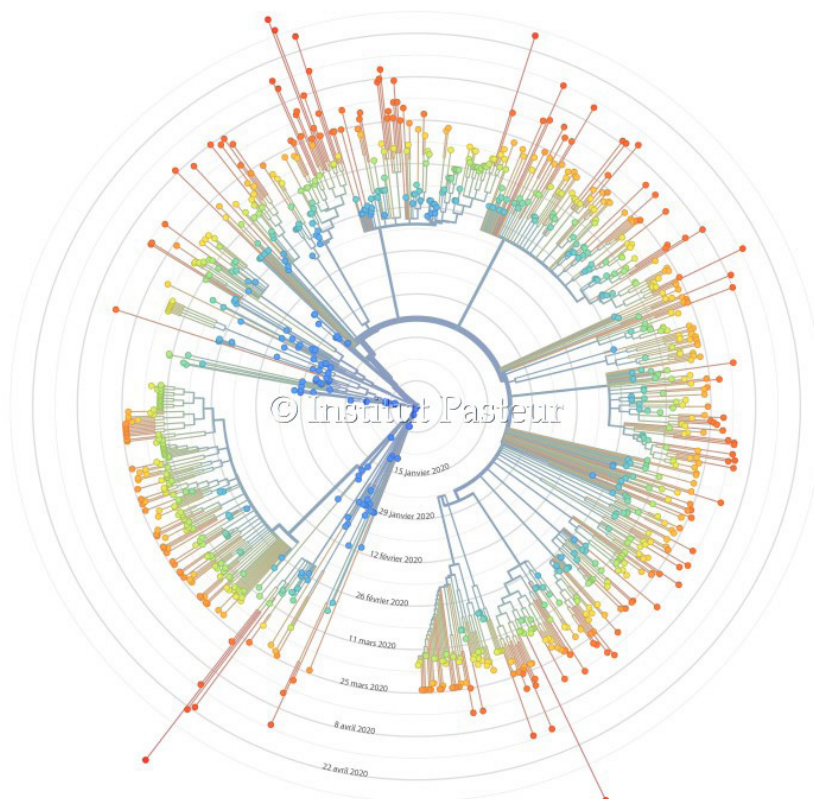


Figure 2 : Arbre phylogénétique calibré dans le temps de 950 génomes du Sars-CoV-2 ; des connaissances partagées librement par la communauté scientifique. Les points de l'arbre sont colorés en fonction de leur date d'échantillonnage – Crédit : Institut Pasteur.

Quelle évolution possible de la pandémie ?

Le point de vue de l'OMS

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a présenté le 30 mars 2022, à Genève, son troisième plan stratégique de lutte contre la pandémie de Covid-19. L'autorité sanitaire a notamment exposé trois scénarios envisageables de l'évolution de la pandémie. Voici à quoi l'on pourrait s'attendre au cours des prochains mois.

Le scénario le plus probable

Le directeur général de l'OMS, Tedros Adhanom Ghebreyesus, a évoqué un premier scénario, le plus probable, selon lequel le virus serait moins virulent au fil des mois. « Le virus va continuer à évoluer, mais la sévérité de la maladie qu'il provoque va aller en s'amenuisant au fur et à mesure que l'immunité augmentera grâce à la vaccination et aux infections », a-t-il expliqué. Des pics d'infection pourraient néanmoins survenir en raison de l'affaiblissement de l'immunité, ce qui pourrait nécessiter des rappels de vaccination, notamment pour les individus les plus vulnérables.

Le scénario du pire

Dans le pire des cas, l'agence onusienne prévoit l'apparition d'un virus plus virulent et hautement transmissible. Selon le directeur de l'OMS, ce scénario du pire pourrait mettre à mal « la protection des populations acquise grâce à une précédente vaccination ou infection ». Si l'épidémie de Covid-19 évolue en ce sens, les autorités sanitaires ainsi que les laboratoires pharmaceutiques seraient amenés à modifier les vaccins déjà existants pour les distribuer ensuite aux personnes les plus fragiles.

Le scénario le plus optimiste

Le scénario le plus optimiste au regard de l'évolution de la pandémie de Covid-19 prévoit des variants beaucoup moins sévères que les précédents. « Dans le meilleur des cas, nous pourrions assister à l'émergence de variants moins sévères, et les rappels ou les nouvelles formules de vaccins ne seront pas nécessaires », a expliqué le directeur général de l'organisation onusienne. Un scénario qui s'avère peu plausible selon Maria Van Kerkhove, qui est la responsable de la lutte contre la pandémie au niveau de l'institution. Elle considère que sous sa forme actuelle, « le virus a encore beaucoup [trop] d'énergie » pour espérer une évolution aussi favorable.

Recommandation française récente sur la vaccination

En mars dernier, la Haute Autorité de santé (HAS) s'est déclarée favorable à une seconde dose de rappel pour les plus de 65 ans et les personnes les plus à risque. Elle ne se montre en revanche pas favorable à l'injection d'une seconde dose de rappel pour la population en général.