Pandémie COVID-19 : Gardons espoir

COVID-19 pandemic: Keeping hope

Mustapha Sodqi^{1,2}, Latifa Marih^{1,3}

¹Service des Maladies Infectieuses. Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd, Maroc

²Laboratoire de Pathologie Cellulaire et Moléculaire, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Hassan II, Casablanca, Maroc

³Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Hassan II, Casablanca, Maroc

Correspondance à :
Mustapha SODQI
sodqim@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.48087/BJMStf.2020.S711>

Historique de l'article :

Reçu le 23 juillet 2020

Accepté le 7 août 2020

Publié le 26 août 2020

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

Pour citer l'article :

Sodqi M, Marih L. Pandémie COVID-19 : Gardons espoir. *Batna J Med Sci*. 2020;7(S1):S1S2. <https://doi.org/10.48087/BJMStf.2020.S711>

Le 31 décembre 2019, les autorités chinoises informaient l'Organisation mondiale de la santé (OMS) de cas groupés de pneumonies d'étiologie inconnue ; la grande majorité des patients ayant été exposée à des animaux vivants d'un marché de la ville de Wuhan, en Chine. Le 7 janvier 2020, l'émergence d'un nouveau coronavirus était identifiée ; le virus 2019-nCoV déclaré comme l'agent responsable de cette nouvelle maladie respiratoire (1).

Le 12 février 2020, compte tenu du lien phylogénétique du virus 2019-nCoV avec le coronavirus responsable du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS ayant causé une épidémie en 2002-2003) et d'autres coronavirus apparentés, le Comité international de taxonomie des virus (ICTV) attribuait la nouvelle dénomination SARS-CoV-2 au virus (2) ; la maladie associée est nommée la Covid-19, pour Coronavirus Infectious Disease 2019 (3). Depuis sa découverte, plus de 15 millions de cas positifs ont été confirmés et plus de 600 000 décès ont été enregistrés dans le monde à la date du 20 juillet 2020 et l'épidémie continue à progresser à travers le monde malgré tous les efforts mis en place. Cette maladie infectieuse, qualifiée de la plus grande crise sanitaire, a des répercussions profondes sur la santé des populations, l'économie et les différents secteurs d'activité. Elle nous a aussi mis en face de quelques évidences que nous avons tendance à occulter, les limites actuelles de la médecine, l'imperfectibilité de notre système de santé, nos inégalités, et de nos dépendances économiques (4).

Cependant, sur le plan scientifique, le SARS-CoV-2 a permis de véritables avancées sur tous les aspects du virus et la nature de la maladie qu'il provoque puisqu'il n'existe aucune situation antérieure dans laquelle autant de données ont pu être collectées en si peu de temps sur ce virus. Quant à l'origine de cette infection, les preuves rassemblées à ce jour montrent que le SARS-CoV-2 est le plus étroitement lié aux bêtacoronavirus identifiés chez les chauves-souris. Cependant, le rôle joué par un hôte intermédiaire dans la facilitation de la transmission dans les premiers cas humains reste incertain malgré l'incrimination d'un petit mammifère le pangolin (5). D'après ce que nous savons actuellement, la transmission du SARS-CoV-2 se fait de façon directe ou indirecte par le biais de sécrétions infectées (6, 7). Bien

que la transmission via les petites gouttelettes qui restent en suspension dans l'air ou aérosols a été décrite en milieu de soins, il n'est pas clair si c'est une source importante d'infection en dehors et fait toujours débat ce qui souligne l'importance du port du masque chez l'homme. Les humains peuvent infecter d'autres mammifères tels que les chats et les chiens mais le cas contraire reste à prouver (8). Des recherches sont nécessaires pour connaître avec exactitude les différents modes de transmission ce qui permettrait de stopper cette épidémie.

Au plan physiopathologique, la COVID-19 est une maladie complexe, qui fait intervenir des phases virales, inflammatoire et thrombotique. Au début de l'infection, le SARS-CoV-2 cible les cellules épithéliales nasales et bronchiques et les pneumocytes, par le biais de la protéine virale structurale (S) qui se fixe au récepteur de l'enzyme de conversion 2 (ACE2). La sérine protéase transmembranaire de type 2 (TMPRSS2), présente dans la cellule hôte, favorise l'absorption virale en clivant l'ACE2 et en activant la protéine S du SARS-CoV-2 S, ce qui favorise l'entrée du virus dans les cellules hôtes (9). De plus, la réponse inflammatoire virale, composée à la fois de la réponse immunitaire innée et adaptative, altère la lymphopoïèse et augmente l'apoptose des lymphocytes. Aux stades ultérieurs de l'infection, lorsque la réplication virale s'accélère, il se produit une endothélite, une production incontrôlée des cytokines pro-inflammatoires et une forte activation de la coagulation ce qui explique l'incidence élevée des complications thrombotiques (9).

Au plan clinique, bien que la plupart des patients infectés par le SARS-CoV-2 présentent de la fièvre et des symptômes des voies respiratoires, les patients peuvent présenter des manifestations extra-respiratoires, notamment cardiaques, gastro-intestinales, hépatiques, rénales, neurologiques, des symptômes gustatifs, oculaires, cutanées et hématologiques. Parfois, ces signes extra-respiratoires représentent la présentation initiale de l'infection par le SRAS-CoV-2. Pour cela les cliniciens doivent être avertis d'une part quant à l'existence de ces manifestations pour assurer un diagnostic et une prise en charge précoces et d'autre part que certains médicaments prescrits contre le SRAS-CoV-2 ont des effets indésirables difficiles à

différencier de ces manifestations extra-respiratoires (10). Le taux de mortalité de cette infection varie entre 0,5 et 3 % et augmente avec l'âge et en cas de comorbidités notamment l'hypertension artérielle, le diabète, une maladie coronarienne, une pathologie respiratoire chronique, une insuffisance rénale chronique, les cancers et l'obésité sévère (10). Les patients atteints de forme grave de la COVID-19 ont un mauvais pronostic avec une mortalité à plus de 10 %.

Étant donné le polymorphisme clinique de la COVID-19 et la non spécificité des signes biologiques et radiologiques, la détection du génome viral du SARS-CoV-2 par RT-PCR, dans des prélèvements naso-pharyngés, oro-pharyngés ou des prélèvements des voies respiratoires basses, reste la technique de référence pour confirmer le diagnostic. Actuellement, l'utilisation de la salive comme échantillon de diagnostic est une alternative viable et plus sensible aux écouvillons nasopharyngés, car il peut être facilement fourni par le patient et ne nécessite pas de personnel spécialisé pour sa collecte et peut être adapté à un programme de dépistage de masse. Des tests sérologiques fiables permettant de détecter les anticorps anti-SARS-CoV-2 sont aujourd'hui disponibles, très sensibles (99,9%) et spécifiques (100%) au-delà de 21 jours après l'apparition des symptômes (11). Ces tests trouvent leur place d'une part dans la surveillance épidémiologique de la maladie et d'autre part dans la stratégie diagnostique, en complément du test virologique. Cependant la réalisation de sérologies en population générale n'a pas d'intérêt actuellement en raison des incertitudes concernant, l'immunité protectrice et sa durée et la contagiosité des personnes testées positives.

Au plan thérapeutique, six mois après l'émergence du nouveau coronavirus, aucun traitement n'est encore validé, mais quelques pistes prometteuses se détachent dans l'espoir de traiter les patients infectés par le SARS-CoV-2. Actuellement le traitement est avant tout symptomatique. La plupart des antiviraux utilisés pour le traitement de l'infection par le SARS-CoV-2, sont des agents antiviraux réutilisés initialement développés contre la grippe, le VIH, le virus Ebola ou le SARS / MERS (12). Seul le Remdesivir permettrait une accélération de la guérison (11 vs 15 jours) mais sans aucun effet sur la survie (13). Quant à l'utilisation de la chloroquine/ hydroxychloroquine, composés qui inhibent l'entrée virale et l'endocytose du SARS-CoV-2 *in vitro* et peuvent avoir des effets immunomodulateurs bénéfiques *in vivo*, plus de 200 essais cliniques ont été réalisés, mais les données de son efficacité fait débat et n'a pas été démontré de façon claire (12, 14). Dans le cadre des stratégies alternatives qui consistent à moduler la réponse inflammatoire induite par le SARS-CoV-2, les inhibiteurs de l'interleukine 6 et 1 (tocilizumab, sarilumab, anakinra) ont montré une réduction significative de la mortalité liée au COVID-19. Plus d'une douzaine d'essais cliniques randomisés sont en cours (15). Quant à l'intérêt des corticostéroïdes, la dexaméthasone a montré une baisse d'un tiers la mortalité des patients atteints de formes graves et placés sous ventilation (16).

La COVID-19 est une maladie potentiellement évitable si les interventions de santé publique, y compris la quarantaine, la distanciation sociale, l'hygiène personnelle, le port de masque, la restriction des rassemblements de masse, les restrictions de voyage et l'identification des cas et des contacts, sont mise en place et respectées (17, 18). Mais le risque de résurgence s'ensuit lorsque ces interventions sont levées. La piste de la thérapie passive par anticorps et transfusion de plasma qui consiste à prélever du sang chez des patients infectés et convalescents, afin d'en extraire les anticorps, offrant la possibilité d'un sérum, espoir de traitement fait l'objet d'essai clinique en raison des résultats

préliminaires satisfaisants (19). Aucun vaccin humain n'est actuellement disponible pour le SRAS-CoV-2, mais près de 200 candidats vaccins sont développés, dont 23 en phase clinique 1-3. Les résultats préliminaires d'essais cliniques qui génèrent une réponse immunitaire et qui sont bien tolérés, sont très encourageants (20,21). Dans l'attente d'un traitement et /ou d'un vaccin efficace beaucoup de questions restent sans réponse : Est-ce pour autant la fin de l'épidémie ? Le SARS-CoV-2 va-t-il finir par disparaître ? Allons-nous pouvoir, dans les semaines ou mois qui viennent, reprendre une vie tout à fait normale ? Gardons espoir en se disant que toute épidémie à un cycle naturel et fini par disparaître.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

RÉFÉRENCES

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020;382(8):727–33.
2. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus : The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. *bioRxiv preprint* 2020.
3. World Health Organization. World Health Organization Best Practices for the Naming of New Human Infectious Diseases, 2015: Available from : https://www.who.int/topics/infectious_diseases/namingnew-diseases/en/.
4. Nicola M, Alsaifi Z, Sohrabi C, et al. The socio-economic implications of the coronavirus pandemic (COVID-19): A review. *Int J Surg*. 2020;78:185-193. doi:10.1016/j.ijssu.2020.04.018
5. Lam TT, Jia N, Zhang YW, et al. Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature*. Published online March 26, 2020. doi:10.1038/s41586-020-2169-0
6. He X, Lau EHY, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med*. 2020;26(5):672-675. doi:10.1038/s41591-020-0869-5
7. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020; 382(16):1564-1567. doi:10.1056/NEJMc2004973
8. Lewis D. Is the coronavirus airborne? Experts can't agree. *Nature*. 2020;580(7802):175. doi:10.1038/d41586-020-00974-w
9. Sungnak W, Huang N, Bécavin C, et al; HCA Lung Biological Network. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nat Med*. 2020;26(5): 681-687.
10. Gupta, A., Madhavan, M.V., Sehgal, K. et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med* 26, 1017–1032 (2020).
11. Petherick A. Developing antibody tests for SARS-CoV-2. *Lancet* 2020;395(10230):1101–2.
12. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic treatments for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA*. online April 13, 2020.
13. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the treatment of COVID-19: preliminary report. *N Engl J Med*. Published online May 22, 2020.
14. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) *in vitro*. *Cell Res*. 2020;30(3):269-271
15. Alzghari SK, Acuña VS. Supportive treatment with tocilizumab for COVID-19: a systematic review. *J Clin Virol*. 2020;127:104380.
16. Horby P, Lim WS, Emberson J, Mafham M, Bell J, et al. Effect of dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19: preliminary report. *medRxiv*. Published online June 22, 2020.
17. Jüni P, Rothenbühler M, Bobos P, et al. Impact of climate and public health interventions on the COVID-19 pandemic: a prospective cohort study. *CMAJ*. 2020;192(21):E566-E573.
18. Pan A, Liu L, Wang C, et al. Association of public health interventions with the epidemiology of the COVID-19 outbreak in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(19):1-9.
19. Bloch EM, Shoham S, Casadevall A, et al. Deployment of convalescent plasma for the prevention and treatment of COVID-19. *J Clin Invest*. 2020;130(6):2757-2765.
20. Grifoni A, Sidney J, Zhang Y, et al. A sequence homology and bioinformatic approach can predict candidate targets for immune responses to SARS-CoV-2. *Cell Host Microbe*. 2020;27(4):671-680.e2.
21. Li H, Zhou Y, Zhang M, Wang H, Zhao Q, Liu J. Updated Approaches against SARS-CoV-2. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020;64(6):e00483-20. Published 2020 May 21.