

Coronavirus: un virus change la face du monde

De nouveaux virus peuvent apparaître à tout moment et mettre en danger la santé de la population, mais aussi la société et l'économie. Depuis le début de l'année 2020, un tel virus, Sars-CoV-2, est responsable d'une pandémie. Des mesures sévères ont été nécessaires pour l'endiguer et la recherche médicale fait tout ce qu'elle peut pour développer un vaccin.

1. La famille des coronavirus

La famille des coronavirus comprend une quarantaine de membres. La plupart d'entre eux touchent les mammifères, les oiseaux et les poissons. Mais certains peuvent aussi infecter l'être humain, comme le montre la flambée actuelle de coronavirus Sars-CoV-2 (Sars-CoV-2 est l'abréviation de *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*). Jusqu'à présent, il y a six coronavirus qui peuvent déclencher une maladie chez l'être humain. Les coronavirus peuvent causer des rhumes sans gravité, mais aussi de graves affections respiratoires.

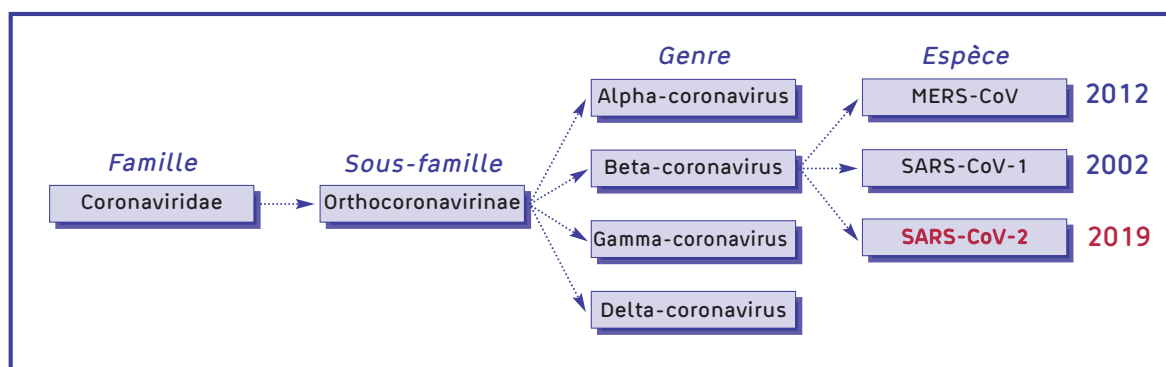


Figure 1: Arbre généalogique du coronavirus (du latin: *coronaviridae*), (source: Wikipédia)

Ils ont été découverts pour la première fois en 1964 par la technicienne de laboratoire June Almeida. Au microscope électronique, elle découvre une tache ronde entourée de pointes. Cette image lui rappelle le soleil et sa couronne, d'où le nom coronavirus (*corona* = couronne en latin) (cf. figure 2).

Incroyable qu'un minuscule virus (60 à 140 nanomètres), dont la structure biologique est l'une des plus simples que l'on connaisse, puisse tenir le monde entier en haleine! Les coronavirus ont une structure relativement simple: tous les coronavirus contiennent leur génome dans une capsid sous forme d'un brin d'ARN. Celle-ci est entourée d'une enveloppe lipidique à laquelle sont fixées diverses protéines.

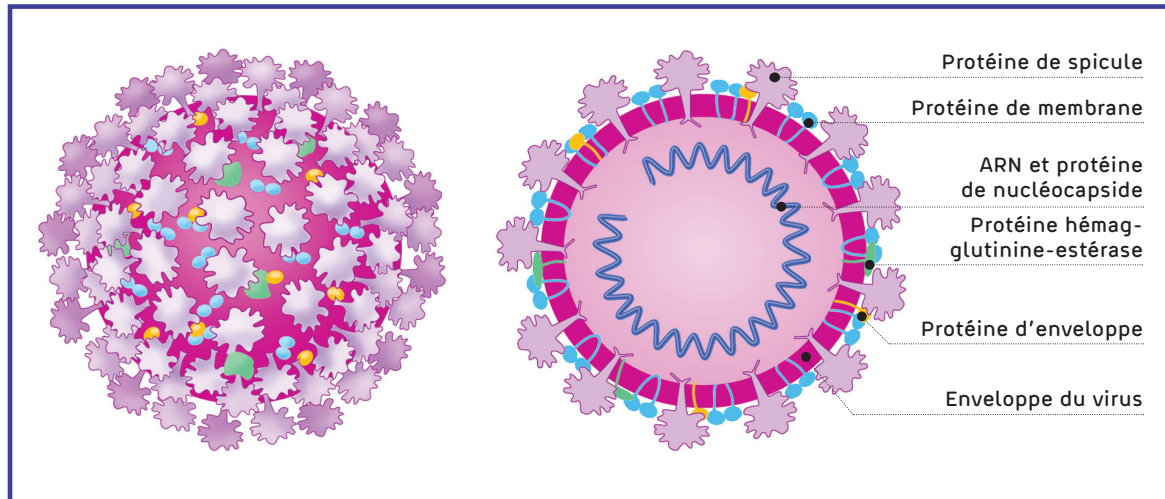


Figure 2: Le virus Sars-CoV-2, représenté avec son génome (brin d'ARN), son enveloppe et ses protéines (source: Wikipédia)

Le Sars-CoV-2 se compose au total de 20 protéines qui remplissent des fonctions spécifiques. En voici quelques-unes:

- *Protéine de spicule (protéine S ou Spike)*: la protéine de spicule permet au virus de se lier au récepteur de la cellule hôte.
- *Protéine hémagglutinine-estérase (protéine HE)*: seuls les bêta-coronavirus comme le Sars-CoV-2 sont dotés de cette protéine. Elle aide le virus à se lier à la cellule hôte.
- *Protéine d'enveloppe (protéine E)*: importante pour la fusion avec la cellule hôte et la sortie.
- *Protéine de membrane (protéine M)*: importante pour la forme du virus.
- *Protéine de nucléocapside (protéine N)*: stabilise l'ARN, importante pour la transcription.

En plus de sa couronne, le coronavirus se caractérise par la grande taille de son génome, composé d'environ 30 000 nucléotides (éléments constitutifs des acides nucléiques). Pour comparaison: le génome des virus de la grippe est environ deux fois moins long. Enfin, le coronavirus présente encore une spécificité, sa relative stabilité génétique. Cela veut dire qu'il ne connaît pas de mutations aussi rapides que, par exemple, le virus de la grippe (cf. [«Structure du virus grippal»](#)). Cela permet aux scientifiques d'espérer une immunité relativement longue chez les personnes qui ont surmonté l'infection. Lorsqu'un virus a des mutations rapides, le système immunitaire risque de ne pas reconnaître le virus muté, de sorte que la personne tombe malade une nouvelle fois.

2. Origine: de l'animal à l'être humain

Sars-CoV-2 (que nous appellerons ci-après coronavirus) est probablement apparu pour la première fois en décembre 2019 sur un marché, à Wuhan en Chine. On vendait sur ce marché du poisson, mais aussi des chauves-souris, des serpents et d'autres animaux sauvages. Le virus vient très probablement de la chauve-souris. On ne sait toujours pas comment il est passé de la chauve-souris à l'être humain et cela fait actuellement l'objet de recherches intensives.

Les maladies infectieuses qui passent de l'animal à l'être humain (et inversement) sont appelées zoonoses. Elles représentent aujourd'hui environ 70% des nouvelles maladies infectieuses chez l'être humain. L'être humain contribue lui-même à l'apparition et à la propagation des zoonoses:

- En pénétrant de plus en plus profondément dans les espaces de vie de diverses espèces animales (p. ex. par la déforestation des forêts humides) et en mettant les animaux en contact avec de nouveaux hôtes (p. ex. sur des marchés d'animaux sauvages).
- Par l'échange de marchandises tout autour du globe et par la mobilité humaine (mondialisation).
- En outre, le réchauffement climatique contribue à la pénétration de divers animaux, p. ex. insectes, dans de nouvelles régions où ils répandent des germes pathogènes.

3. La maladie COVID-19

Le coronavirus cause la maladie COVID-19 (COVID-19 est l'abréviation de *Corona virus disease 2019*). Mais comment le virus pénètre-t-il dans notre organisme? Et comment fait-il pour s'y multiplier? Le coronavirus se transmet principalement par gouttelettes. Cela veut dire que de minuscules gouttelettes contenant des virus sont projetées dans l'air lorsqu'une personne infectée tousse ou parle. D'autres personnes les inspirent. Par ailleurs, une infection est possible par contact avec des objets infectés, par exemple poignées de porte, stylos, etc. Nous pouvons nous infecter si nous touchons ces objets ou surfaces et que nous nous frottons ensuite les yeux ou touchons notre bouche. Dès que le virus pénètre dans notre organisme, il commence à infecter nos cellules et à se multiplier.

Comment le coronavirus envahit les cellules humaines

C'est à l'aide de la protéine de spicule que le virus va se lier à la cellule hôte. Le virus procède de manière très rusée: un peu comme un cheval de Troie, il se camoufle, sa protéine S ressemble à une protéine que la cellule humaine connaît déjà. Elle laisse donc le virus entrer (c'est ce qu'on appelle l'endocytose).

Une fois dans la cellule, le virus peut commencer à agir sans se faire remarquer. Il prend le contrôle de la cellule hôte et la fait travailler pour lui. La cellule se transforme en usine à virus. Les virus nouvellement produits sortent de la cellule (exocytose) et contaminent les cellules voisines. Le système immunitaire détecte ce processus et déclenche l'alarme. Il déploie immédiatement tout son arsenal contre l'envahisseur: macrophages, lymphocytes T, plus tard aussi des anticorps qui reconnaissent et attaquent le virus et les cellules contaminées. Nous connaissons tous les symptômes de cette réaction de défense de notre organisme: nous avons de la fièvre, nous toussons. Les cellules mortes se retrouvent dans nos mouchoirs sous forme de morve. Dans les cas graves, des gonflements apparaissent dans les poumons, des difficultés respiratoires et des troubles du rythme cardiaque se font sentir. Il se peut aussi que les reins cessent de fonctionner, que la tension artérielle chute, l'issue peut même être mortelle.

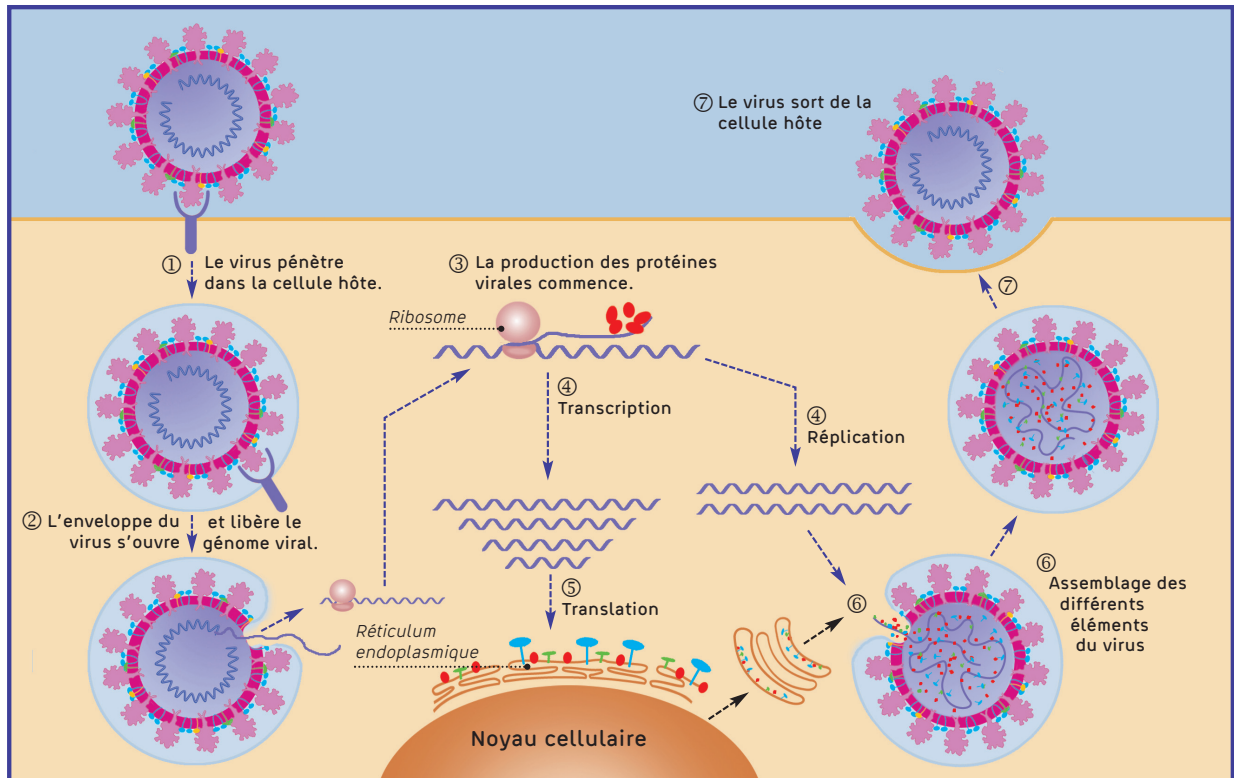


Figure 3: Cycle de vie du coronavirus Sars-CoV-2 (source: Vega Asensio)

Mais il n'y a pas d'évolution typique de la maladie COVID-19. Dans l'état actuel des connaissances, 80% des patient-e-s n'ont pas de symptômes ou seulement de légers symptômes: fièvre, toux, essoufflement, maux de gorge et de tête, perte de l'odorat et du goût. Chez 15% des patient-e-s, la maladie a une évolution grave et chez 5% si grave que des soins intensifs sont nécessaires. Environ 1% de l'ensemble des patient-e-s meurt.

4. Une pandémie bien particulière

La pandémie de COVID-19 n'est pas la première pandémie causée par un coronavirus, mais au cours des 100 dernières années, aucune autre n'a eu un impact aussi gigantesque sur la société et l'économie. En quoi la pandémie de COVID-19 est-elle si particulière? Comparée à d'autres pandémies, celle de coronavirus touche une population qui n'y est absolument pas préparée, car il n'y a aucune immunité, c'est-à-dire que personne n'a d'anticorps qui protègent du virus. Il n'existe en outre ni vaccin, ni médicaments pour un traitement véritablement efficace.

Une autre particularité de la COVID-19 est la facilité de transmission du virus Sars-CoV-2 et le fait qu'il peut se transmettre vers la fin de la période d'incubation, encore avant que la personne n'ait de symptômes. Pendant la période d'incubation (période qui s'écoule entre l'infection par le virus et la manifestation de la maladie), la personne touchée est infectée, le virus a commencé à produire de nouveaux virus, mais le patient n'en sait rien, il se sent en bonne santé. De ce fait, il peut contaminer à son insu de nombreuses autres personnes.

Des cas individuels à l'épidémie

Quelle est l'origine d'une épidémie? Un élément décisif pour savoir à quelle allure une maladie transmissible se répand est le nombre moyen de nouveaux cas qu'un individu infecté va générer. C'est ce qu'indique le nombre (ou taux) de reproduction de base (R_0). Il s'applique lorsque rien n'empêche le virus de se propager: personne n'est immunisé, aucune mesure n'est prise pour limiter la contagion. L'Institut Robert Koch (Allemagne) estime que le R_0 du coronavirus se situe entre 2,4 et 3,3. Cela veut dire qu'une personne porteuse du coronavirus va infecter en moyenne deux à trois autres personnes, d'où une propagation rapide. Un agent pathogène dont le R_0 est de 1 ou moins ne peut pas déclencher d'épidémie, voire disparaît spontanément avec le temps.

Le nombre (ou taux) de reproduction effectif (R_e) indique quant à lui le nombre réel de nouveaux cas qu'un individu infecté va générer à un moment donné et tient compte des mesures prises pour freiner la propagation du virus ainsi que du nombre de personnes déjà immunisées. R_e se modifie donc au cours de la pandémie en fonction des mesures qui sont prises pour l'endiguer. Pour endiguer de manière décisive la propagation du virus et contrôler une épidémie, il faut amener R_e en dessous du seuil de 1. Un individu infecté contamine alors moins d'une autre personne, l'épidémie recule. Voir le [nombre de reproduction effectif pour la Suisse](#).

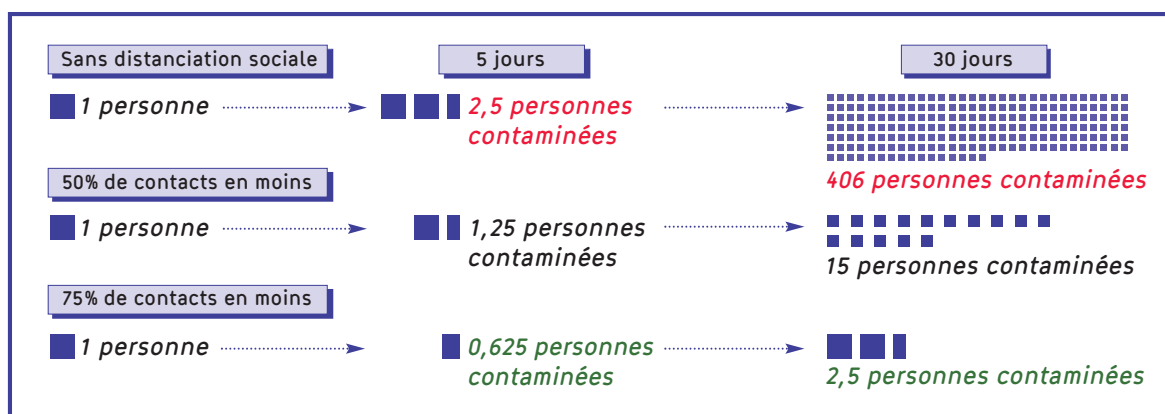


Figure 4: Impact de la distanciation sociale (source: Welt TV)

Mesures de lutte contre la pandémie

Il existe différentes possibilités de lutter contre la propagation d'un virus dans la population. Fondamentalement, elles dépendent de la manière dont le virus se transmet: on ne prendra pas les mêmes mesures contre un virus sexuellement transmissible comme le VIH que contre la grippe qui se transmet par gouttelettes. Dans le cas du coronavirus, on a essayé au début d'empêcher sa propagation par «confinement» (suppression). «Confinement» signifie isoler toute personne infectée et contacter toutes les personnes avec lesquelles elle a été en contact au cours des derniers jours. Toutes ces personnes doivent aller en quarantaine pour éviter qu'elles n'en contaminent d'autres. Mais si trop de personnes sont infectées en même temps, les autorités sont débordées et ne peuvent plus retracer les contacts de toutes les infections. Il faut alors prendre des mesures plus sévères.

Celles-ci vont de l'éloignement social («social distancing»), l'annulation de manifestations publiques, le télétravail, la fermeture des frontières, des écoles et jardins d'enfants, ainsi que des commerces non indispensables, jusqu'à l'interdiction de sortir de chez soi et le port du masque dans les lieux publics. Si ces mesures fonctionnent bien, elles peuvent être assouplies et, finalement, être entièrement levées.

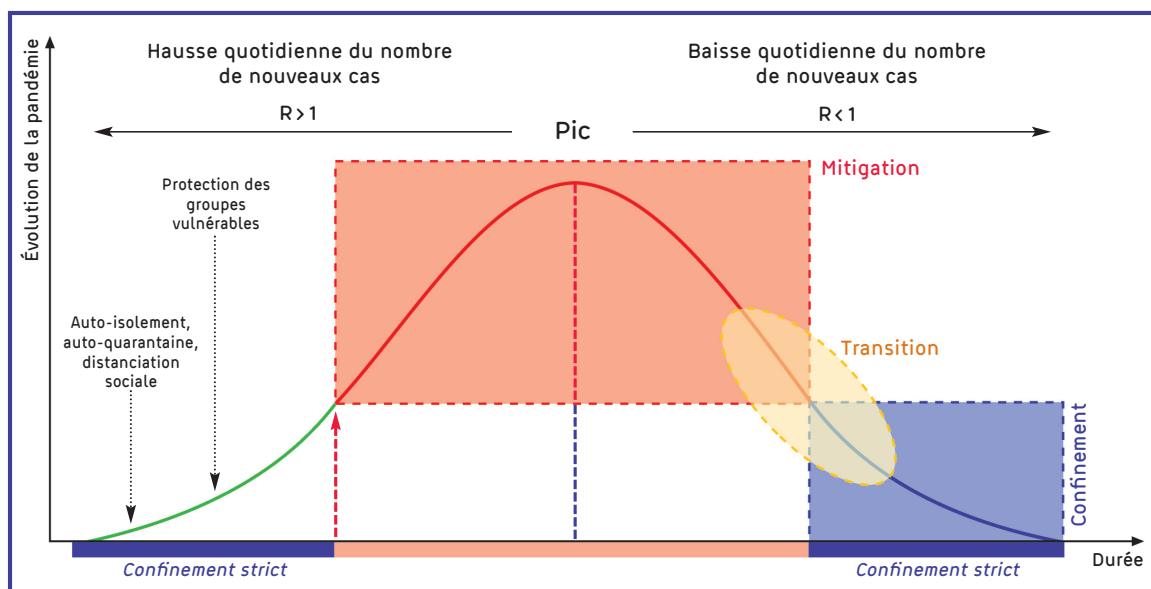


Figure 5: Évolution typique d'une flambée de COVID-19. Il existe différentes mesures de lutte contre une épidémie, par exemple la suppression (confinement) ou l'atténuation des dommages (mitigation, par exemple par des efforts de limitation des conséquences pour la vie en société).

Grandes pandémies dans le monde entier

La liste des pandémies des 100 dernières années est longue. Elle recouvre des infections virales comme le SRAS, la grippe ou le VIH, mais aussi des infections bactériennes qui se sont répandues dans le monde entier, comme par exemple le choléra. En voici quelques-unes:

Année	Maladie/agent pathogène	Nombre de morts
1918-20	Grippe espagnole (virus de la grippe A/H1N1)	>50 mio
1957-58	Grippe asiatique (virus de la grippe A/H2N2)	1-2 mio
1961-90	Choléra (bactérie <i>Vibrio cholerae</i>)	plusieurs millions
1968-70	Grippe de Hong Kong (virus de la grippe A/H3N2)	1 mio
depuis 1980	VIH	36 mio
2002-03	Sars-CoV-1	env. 800
depuis 2004	Grippe aviaire (virus de la grippe A/H5N1)	> 450
2009-2010	Grippe porcine (virus de la grippe A/H1N1 2009)	> 18 000

2017-18	Grippe virale (virus de la grippe B/Yam et A/H1N1)	291 000 – 646 000
depuis 2019	COVID-19 (Sars-CoV-2)	cf. tableau de l'OMS

Table 1: Pandémies des 100 dernières années. En raison du nombre inconnu de cas non recensés et des différences de méthodes de relevé, il faut considérer les chiffres avec prudence. Il faut en outre les mettre en relation avec la population mondiale qui a connu une croissance considérable depuis 1896. Ils donnent donc uniquement un ordre de grandeur. Source: [Wikipédia](#).

5. À la recherche de vaccins, de tests et de traitements

Depuis l'apparition de la COVID-19 en Chine, des scientifiques du monde entier étudient sans relâche le coronavirus pour essayer de développer des vaccins et traitements. La recherche se concentre fondamentalement sur trois domaines: vaccination, dépistage et traitement.

Vaccination

De manière générale, le développement d'un vaccin dure une dizaine d'années. Même si la recherche fait actuellement tout pour accélérer le processus, cela va probablement durer au moins un an ou un an et demi. Dans le monde entier, des groupes pharmaceutiques, entreprises individuelles et groupes de recherche travaillent sur plus de 150 projets différents visant à développer un vaccin contre le coronavirus. Mais il ne suffit pas de trouver un vaccin, il faut aussi le produire en quantité suffisante. Dans le cas du coronavirus, le défi est de taille, car il s'agit de vacciner des milliards d'individus.

La recherche d'un vaccin contre la COVID-19 se concentre surtout sur les types de vaccins suivants:

- Vaccin inactivé
- Vaccin présenté par des virus vecteurs
- Vaccin génétique
- Vaccin protéique

Vaccin inactivé

Les vaccins inactivés sont les grands classiques. En font partie les vaccins contre la grippe, le tétanos et l'hépatite B. Le virus est d'abord multiplié, puis inactivé (tué), par exemple en soumettant les particules de virus à la chaleur pour les rendre inoffensives. Le virus ne peut alors plus se multiplier, mais le système immunitaire de la personne vaccinée réagit aux particules de virus et produit des anticorps.

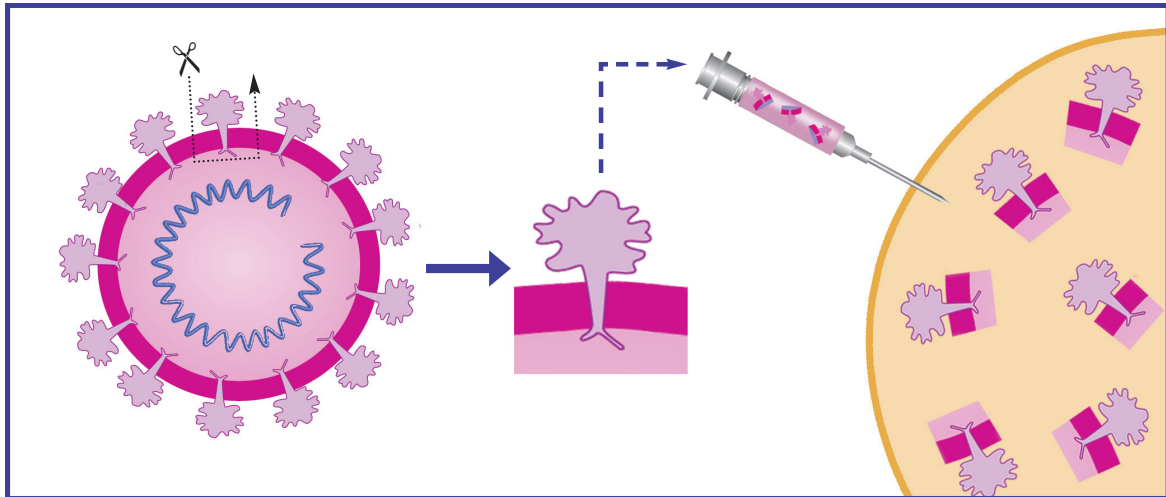


Figure 6: Mode de fonctionnement d'un vaccin inactivé. Il s'agit dans cet exemple d'un vaccin contenant uniquement des fractions du virus (source: Infovac)

Vaccin présenté par des virus vecteurs

Pour ce vaccin, on utilise un virus inoffensif comme vecteur: il s'agit d'emballer du matériel génétique, par exemple une fraction de la protéine de spicule, dans un virus pour l'administrer. Cette méthode a déjà permis de développer des vaccins contre la maladie à virus Ébola et le MERS. Dans ce cas également, l'organisme réagit par la production d'anticorps. La production dure un peu plus longtemps, mais la réponse immunitaire de l'organisme est relativement forte.

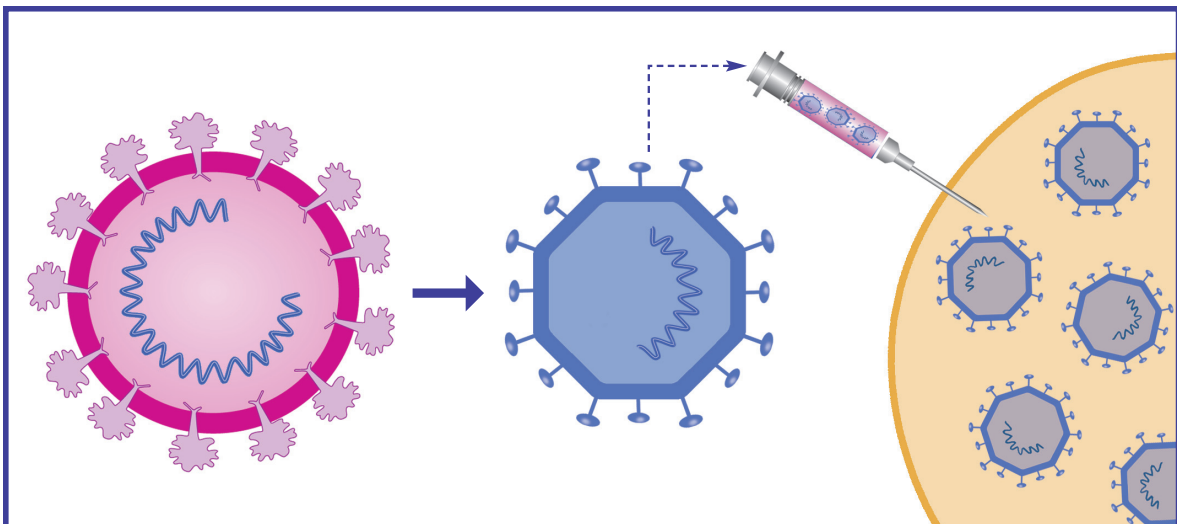


Figure 7: Mode de fonctionnement d'un vaccin présenté par un virus vecteur (source: Infovac)

Vaccins génétiques (ADN et ARNm)

Ces vaccins ne se basent pas sur le virus ou des fractions de virus, mais utilisent le plan de construction d'une protéine précise, par exemple la protéine S (ADN ou ARNm). Ces vaccins peuvent être produits rapidement en grande quantité. Mais le problème est qu'aucun vaccin de ce type n'a encore été autorisé jusqu'à présent. Pour plus d'informations à ce sujet, voir le [chapitre Vaccination](#).

Vaccins protéiques

Les vaccins de ce type utilisent directement certaines protéines du coronavirus (par exemple la protéine de spicule). On administre la protéine pour déclencher une réponse immunitaire. D'autres essayent de fabriquer des particules de virus vides, une enveloppe virale sans ARN. Sans ARN, le virus ne peut pas se multiplier.

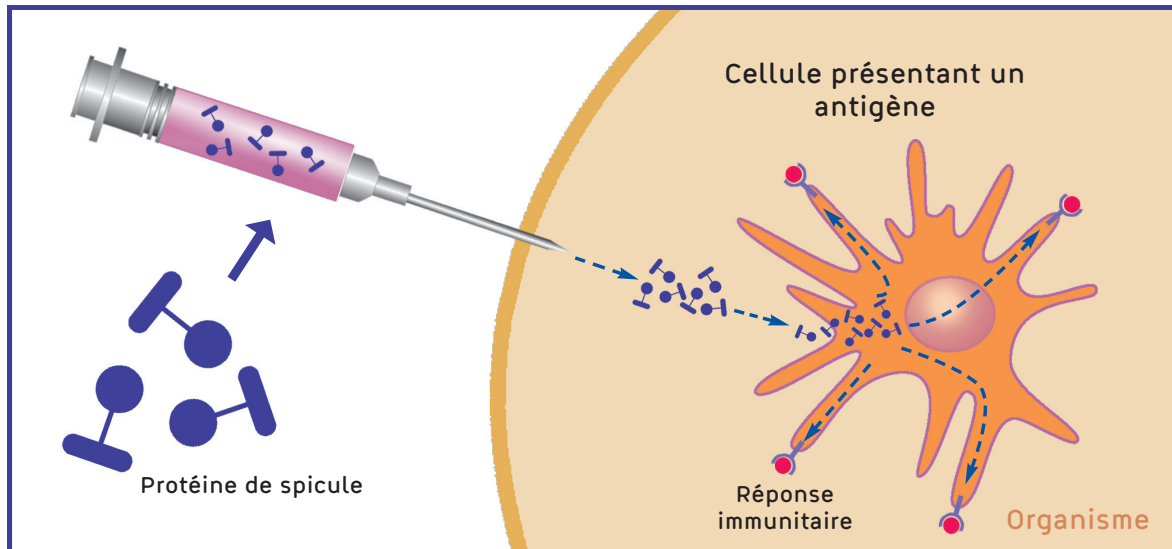


Figure 8: Mode de fonctionnement d'un vaccin protéique.

Diagnostic

On entend par diagnostic toutes les mesures permettant d'identifier une maladie. Dans le cas de la COVID-19, il s'agit de reconnaître les individus atteints de la maladie. C'est très important pour éviter que les personnes infectées n'en contaminent d'autres.

Il existe actuellement plusieurs tests. De nombreux tests de dépistage du coronavirus se basent sur un processus appelé PCR (*Polymerase Chain Reaction* – amplification en chaîne par polymérase): il s'agit d'une méthode établie pour multiplier un fragment précis d'ADN ou d'ARN. Cela permet de déterminer si un échantillon sanguin contient de l'ARN de coronavirus. D'autres tests se basent sur la mise en évidence des anticorps: il s'agit de substances qui se lient aux anticorps et mettent ainsi en évidence si un individu a développé des anticorps contre le virus ou non.

Quel que soit le test, sa fiabilité, sa rapidité à fournir un résultat et ses coûts sont des éléments décisifs. À cet égard, les chercheurs et les entreprises pharmaceutiques ont accompli de grands progrès en peu de temps, de sorte qu'un dépistage à grande échelle est devenu de plus en plus simple et bon marché.

Traitement

Il n'existe pas à ce jour de traitement spécifique de la COVID-19. Dans le monde entier, des hautes écoles, des entreprises de biotechnologie et des laboratoires pharmaceutiques travaillent actuellement au développement d'un traitement efficace contre la COVID-19. La recherche se focalise entre autres sur des médicaments déjà autorisés contre d'autres maladies, susceptibles d'agir contre la COVID-19. C'est ainsi qu'on se penche sur les médicaments antiviraux contre le VIH et la grippe. Dans le cadre d'essais cliniques, une substance active développée à l'origine contre le virus Ébola a montré, dans une certaine mesure, des effets positifs dans le traitement des patients atteints de COVID-19, par exemple en accélérant le rétablissement des patient-e-s connaissant une évolution sévère de la maladie. Cette substance active a ensuite été autorisée aux États-Unis, au Japon et dans l'Union européenne. Une substance active contre le paludisme n'a en revanche pas eu l'efficacité espérée contre la COVID-19.

On suppose que le plasma sanguin de patient-e-s ayant surmonté la maladie pourrait avoir un effet positif, car il contient des anticorps contre le Sars-CoV-2. Mais pour le moment (août 2020), on ne sait pas encore dans quelle mesure administrer du plasma sanguin est efficace. Les résultats obtenus jusqu'à présent ne laissent espérer qu'un léger effet. En outre, on ne peut pas produire de quantités illimitées de plasma sanguin, car il est obtenu à partir de dons de sang. Pour contourner ce problème, des groupes de recherche visent à fabriquer de tels anticorps par des méthodes biotechnologiques.

La recherche porte d'autre part sur des substances actives entièrement nouvelles. Il est possible de développer des substances visant spécifiquement le Sars-CoV-2, mais ce développement dure des années, parfois des dizaines d'années.

À part les médicaments qui s'attaquent au virus, on pourrait aussi tirer bénéfice de médicaments contre les symptômes. Il peut s'agir par exemple d'immunomodulateurs qui affaiblissent la réaction immunitaire de l'organisme. Là aussi, d'innombrables projets sont en cours. On peut aussi envisager d'utiliser des médicaments destinés aux personnes atteintes d'affections pulmonaires, afin de réduire les lésions pulmonaires causées par le virus. Enfin, les efforts de perfectionnement des respirateurs se poursuivent pour améliorer les traitements intensifs.

6. Liens

Site d'information de l'Office fédéral de la santé publique OFSP sur le coronavirus: <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov.html>

Vidéo explicative de SRF (en allemand):
<https://www.youtube.com/watch?v=odZKUK7IwTQ>

Vidéo explicative des phases de l'épidémie sur maiLab (en allemand):
<https://www.youtube.com/watch?v=3z0gnXgK8Do&t=9s>

Modélisation de l'épidémie de COVID-19 en Suisse (Institut de médecine sociale et préventive, Université de Berne) (en anglais)

<https://ispmbern.github.io/covid-19/swiss-epidemic-model/>

Modèle interactif de propagation d'une épidémie permettant de modifier soi-même divers paramètres (en anglais). Par Gabriel Goh.

<http://gabgoh.github.io/COVID/index.html>

Dashboard Coronavirus (COVID-19) de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS): <https://covid19.who.int/>

Informations COVID-19 Suisse (par Daniel Probst, compilation des données des cantons, de la Principauté de Liechtenstein et de l'Office fédéral de la santé publique): <https://www.corona-data.ch/>

Aperçu des activités de recherche de vaccins et de substances actives contre la COVID-19 (en allemand et en anglais): <https://www.vfa.de/de/arsneimittel-forschung/woran-wir-forschen/therapeutische-medikamente-gegen-die-coronavirusinfektion-covid-19>