

Avertissement : Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence...

Mardi 15 décembre 2020

Hopital cantonal de Genève

## Covid-19 : un an déjà et questions en suspens

Prof. L. Kaiser

On connaît 4 autres coronavirus humains à part le SARS-CoV-2... HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43 et HCoV-HKU1, plus ou moins proche phylogénétiquement.

La phylogénie correspond à l'étude des liens existant entre espèces apparentées. Grâce à elle, il est possible de retracer les principales étapes de l'évolution des organismes depuis un ancêtre commun et ainsi de classer plus précisément les relations de parenté entre les êtres vivants.

Le SARS-CoV-2 possède un code génétique de 29'903 lettres.

C'est le plus grand virus de type ARN. Sa polymérase effectue peu d'erreurs, avec un taux de mutations 50% inférieur à celui de la grippe, et 25% inférieur au VIH.

On a répertorié à ce jour plus de 12'000 mutations...

Entre les SARS-CoV-2 trouvés sur 2 continents (Europe / USA ?) l'on trouve 10 lettres d'ARN de différence...

On peut ainsi montrer les liens de parenté entre les virus des différents continents et par exemple, prouver que l'épidémie aux USA est plutôt le résultat d'une contamination depuis l'Europe que depuis la Chine.



### Exemple de mutation :

Au Royaume Uni, la protéine « spike » qui est cette fameuse protéine de surface du virus qui s'accroche au récepteur ACE2 de la cellule, notamment pulmonaire, de l'hôte, a elle aussi subi une mutation D614G lui offrant un meilleur accrochage au récepteur d'une part mais en même temps une plus grande fragilité face aux anticorps de l'hôte. Mutation ayant donc un effet favorable et défavorable pour le virus...



(protéine spike fixée au récepteur ACE2)

Donc, le virus évolue, mais à un rythme modeste, il n'est probablement pas dans un cul de sac évolutif.

Jusqu'à maintenant le virus ne subissait pas une grosse « pression » immune dans la population, mais ça va changer d'une part avec le taux d'immunité suite aux infections naturelles qui va augmenter, et suite à la vaccination (peut-être aussi suite à l'utilisation d'anticorps ou de molécules antivirales).

Inévitablement de nouveaux variants vont émerger...affaire à suivre...

### Quid des ré-infections ?

Grâce aux expériences passées, l'immunité induite par les coronavirus devrait durer environ 2 ans.

Il semblerait que les ré-infections seraient pauci-symptomatiques.

Pour le SARS-CoV-2 les ré-infections documentées sont extrêmement rares.

Les taux d'anticorps neutralisants à 6-9 mois auraient tendance à baisser après une infection peu symptomatique.

On ne sait pas quelle est l'immunité à long terme après une infection naturelle et/ou la vaccination.

Mais on sait aussi qu'à côté des anticorps il y a une immunité cellulaire que l'on ne sait pas bien mesurer.

Sans doute qu'il faut s'attendre à une immunité (après vaccination ?) qui dure environ 2 ans.

### Quid de la contagiosité ?

La moyenne de persistance de RNA viral dans les voies aériennes supérieures est de 17 jours, chez les personnes âgées ou immunodéprimées elle peut durer jusqu'à 80 jours, mais la présence de virus infectieux ne dépasse habituellement pas 9-10 jours. Dans la période d'incubation c'est 2-3 jours avant l'apparition des symptômes qu'une personne peut être contagieuse.



On nous rappelle qu'une PCR de suivi est inutile, et on nous redit l'importance de la valeur Ct (cycle threshold).

Si le Ct est supérieur à 29, le patient n'est habituellement plus contagieux.

Le « Ct », ou « Cycle Threshold » est le nombre de cycles d'amplification nécessaires afin d'atteindre une valeur seuil de fluorescence, qui permet de déclarer que l'échantillon est positif au Sars-CoV-2. C'est le principe d'une PCR : dupliquer des séquences génétiques virales contenues dans un échantillon prélevé chez un patient au cours de cycles d'amplification successifs, jusqu'à pouvoir les détecter grâce à des marqueurs fluorescents.

### **Quid de la transmission par voie aérienne : aérosols versus gouttelettes ?**

A 1<sup>ère</sup> vue les aérosols ne semblent pas une source dominante de contamination aussi bien à l'hôpital que dans la communauté. Sont à considérer l'aération vs les environnements clos, la température, l'humidité, des situations particulières comme l'intensité de la toux...et la participation à une chorale !

### **Quid des tests rapides vs RT-PCR ?**

La sensibilité des tests antigéniques (rapides) est de 85-90% pour le nasopharynx et > 85% pour l'oropharynx.

La spécificité reste autour de 99% dans les 2 cas.

La RT-PCR dans la salive a une sensibilité insuffisante pour la recommander. Dans le meilleur des cas 90% mais souvent bien plus bas...

### **Quid des stratégies de tests en 2021 ? Suggestions :**

Tester après 7 jours de quarantaine et lever celle-ci si le test est négatif.

Testing du personnel soignant asymptomatique

Dépistage systématique des résidents d'EMS

Tests en entreprise

Accès en libre-service des tests antigéniques validés...

### **Quid des traitements ?**

Actuellement les patients hospitalisés sous O<sub>2</sub> reçoivent des corticostéroïdes ...pour les cas graves on rajoute du Remdesivir (si j'ai bien entendu ?).

En 2021 probablement que l'on donnera une association de molnupiravir (qui diminue la charge virale chez le furet...pour le moment) et du baricitinib (inhibiteur des janus kinases 1 et 2) qui diminue la réponse cytokinique et l'entrée du virus dans les cellules...

Il y aura aussi en 2021, 2 nouveaux anticorps monoclonaux , le casirivimab et l'imdevimab iv.

Que nous réservera 2021 en positif ou en négatif...on verra bien...

QUE NOUS RÉSERVE L'AVENIR ?

