

Les coronavirus

Michel Monsigny

Résumé

Les coronavirus sont des virus enveloppés (possédant une membrane lipidique en bicouche) dans laquelle sont insérées des glycoprotéines trimériques formant une couronne (Figure 1). Ces coronavirus sont à l'origine de pathologies généralement bénignes du type rhume, mais certains variants provoquent des pneumonies sévères éventuellement mortelles, SRAS : Syndrome respiratoire aiguë sévère (*SARS : Severe acute respiratory syndrome*).

Dans cette note, je présente les caractéristiques générales des coronavirus. Les principaux types de coronavirus, le diagnostic des pathologies à coronavirus, les médicaments spécifiques des coronavirus, les avancées de la recherche de vaccins contre le coronavirus, les épidémies à coronavirus de type CoViD, la spécificité d'espèces contaminables par des coronavirus, la pénétration sélective des coronavirus dans les cellules et l'influence des comorbidités dans la pathologie due à un coronavirus.

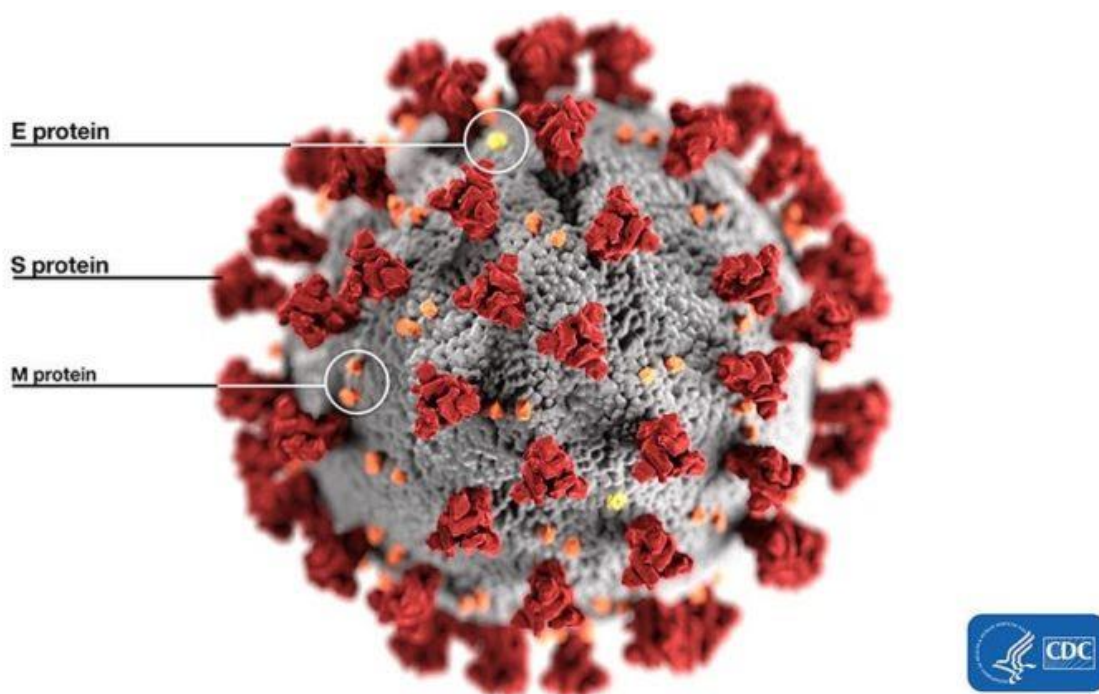


Figure 1. Photographie d'un coronavirus, les glycoprotéines S forment une couronne d'où le nom de coronavirus (Image mise à disposition par le CDC américain, USA).

Le **coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère**, abrégé **SARS-CoV** est l'agent infectieux (Figure 2) à l'origine de l'épidémie de SRAS de 2003. Il s'agit d'un virus à ARN monocaténaire de polarité positive (groupe IV de la classification Baltimore) appartenant au genre des *Bétacoronavirus*. Ce virus enveloppé présente un génome long d'environ 30 000 nucléotides, ce qui correspond à l'un des plus grands génomes parmi les virus à ARN.

Le SARS-Cov-2 est le coronavirus qui s'est développé en Chine (Wuhan, Hubei) depuis novembre 2019 engendrant une épidémie appelée CoViD-19. (CoronaVirus Disease). Cette épidémie a débordé le territoire de la Chine et a envahi un très grand nombre d'états ou de régions.

Ce virus est de la famille des coronaviridae. Dans cette famille, la plupart des virus sont la cause de pathologies bénignes de type rhume. Cependant certains variants ou mutants sont plus agressifs et provoquent un nombre relativement élevé de pathologies graves entraînant la mort. Ce fut le cas en 2003 avec un virus appelé SARS-CoV qui a sévi en Extrême-Orient. Ce fut aussi le cas avec un virus appelé MERS-CoV qui a sévi au Moyen-Orient à partir de 2012.

1 - Les caractéristiques générales des coronavirus ?

Le coronavirus est un virus (diamètre compris entre 100 nm et 145 nm) enveloppé c'est-à-dire que le matériel génétique et les protéines spécifiques sont insérés dans une sphère limitée par une membrane de type bicouche lipidique. Son génome est constitué par un ARN monocaténaire (simple brin) de près de 30 000 nucléotides.. La synthèse des ARN des nouvelles particules virales est due à l'ARN-polymérase ARN-dépendante qui synthétise un ARN négatif lequel est ensuite utilisé comme matrice pour synthétiser l'ARN positif des nouvelles particules virales. Le coronavirus, contrairement au VIH ne synthétise pas d'ADN, donc le génome viral du coronavirus ne peut pas s'intégrer dans le génome de la cellule hôte.

Dans la membrane, sont insérés des protubérances appelées protéines S (S pour Spike en anglais, Spicules en français). Les protéines S

sont des glycoprotéines très fortement chargées en groupes glycaniques (une vingtaine) ce qui protège (partiellement) le virus d'une reconnaissance rapide et efficace par le système immunitaire de l'hôte. La séquence peptidique des protéines est codée par le génome viral ; par contre les décorations glucidiques de la protéine S sont spécifiques de la cellule qui a permis au virus de se multiplier chez l'hôte ; la bicouche lipidique est synthétisée par la cellule hôte. Parmi les autres protéines, citons l'ARN-polymérase ARN-dépendante (protéine fondamentale d'un coronavirus car c'est l'enzyme qui catalyse la copie de l'ARN viral) et des peptidases (enzymes hydrolysant sélectivement la polyprotéine nouvellement synthétisée).

Le SARS-CoV2 appartient au groupe des bêta coronavirus. Il est très proche du SARS-CoV qui a sévi de novembre 2002 aux premiers mois de 2003 dans la Province chinoise de Guangdong et qui s'est répandu ensuite dans plusieurs dizaines de pays, notamment en France causant des pneumonies aiguës

2 - Les différents types de coronavirus Le tableau 1 présente une large part des coronavirus connus.

3 - Le diagnostic des pathologies à coronavirus

Voici un test référencé¹ par le ministère de la Santé, proposé depuis le 20 mars 2020.

1 - avez-vous ou avez-vous eu de la fièvre ces derniers jours ?

2 - avez-vous, ces derniers jours, eu une toux ou une augmentation de votre toux habituelle ?

3 - ces derniers jours, avez-vous noté une forte diminution ou une perte de votre goût ou de votre odorat ?

4 - ces derniers, jours avez-vous eu mal à la gorge ?

5 - ces dernières 24 heures avez-vous de la diarrhée ? avec au moins trois selles molles.

6 - ces derniers jours, avez-vous une fatigue inhabituelle ? cette fatigue vous oblige-t-elle à vous reposer plus de la moitié de la journée ?

7 - avez-vous des difficultés importantes pour vous alimenter ou boire depuis plus de 24 heures ?

¹ [www://maladiicornavirus.fr/](http://www.maladiicornavirus.fr/)

Tableau 1. Coronavirus

Sandrine Belouzard, Jean K. Millet, Beth N. Licitra & Gary R. Whittaker *Viruses* 2012, 4, 1011-1033;

	Espèces	Récepteurs
Alphacoronavirus	..Feline Coronavirus (FCoV) serotype 2	Aminopeptidase N
	..Canine Coronavirus (CCoV) serotype 2	Aminopeptidase N
	..Transmissible gastroenteritis virus (TGEV)	Aminopeptidase N
	*Human coronavirus 229E	Aminopeptidase N
	*Human coronavirus NL63	N
	*Porcine Epidemic Diarrhea Coronavirus (PEDV)	ACE2
	*Rhinolophus bat coronavirus HKU2	Aminopeptidase N
	*Scotophilus bat coronavirus 512/05	
	*Miniopterus bat coronavirus 1	
	*Miniopterus bat coronavirus HKU8	
	Betacoronavirus	..Bovine coronavirus (BCoV)
..Human coronavirus OC43 (HCoV-OC43)		Neu 5,9 Ac2
..Equine coronavirus (ECoV)		
..Human enteric coronavirus (HECoV)		
..Porcine haemagglutinating encephalomyelitis virus (PHEV)		
..Canine respiratory coronavirus (CrCoV)		
*Murine coronavirus comprising:		
..Existing species of mouse hepatitis virus (MHV)		
..Rat coronavirus		
..Puffinosis virus		
*Human coronavirus HKU9		
*Rousettus bat coronavirus HKU4		CEACAM1
*Tylonycteris bat coronavirus HKU5		
*SARSr-CoV (SARS related Coronavirus) comprising		
..Human SARS-CoV, Human SARS Cov 2	ACE2	
..Rhinolophus bat viruses		
Gammacoronavirus	*Avian coronavirus comprising:	
	..IBV	
	..Various coronaviruses infecting turkey, pheasant, duck, goose and pigeon	
Delta-coronavirus	..Beluga Whale coronavirus SW1	
	*Bulbul coronavirus HKU11	
	*Thrush coronavirus HKU12	
	*Munia coronavirus HKU13	

8 - êtes-vous essoufflé lorsque vous parlez ou faites un petit effort ?

9 - en ce moment, comment vous sentez-vous physiquement : bien, assez bien, mal, très mal.

Facteurs de comorbidité ou facteurs aggravants (Tableau 2) :

A - hypertension artérielle

B - maladie cardiaque ou vasculaire

C - prise d'un traitement à visée cardiologique

D - diabète

E - avez-vous ou avez-vous eu un cancer ?

F - avez-vous une maladie respiratoire ou êtes-vous suivis par un pneumologue ?

G - avez-vous une insuffisance rénale chronique dialysée ?

H - avez-vous une maladie chronique du foie ?

I - avez-vous une maladie connue pour diminuer vos défenses humaines ?

J - avez-vous plus de 70 ans, plus de 80 ans ?

K - prenez-vous un traitement immunosuppresseur du type : corticoïde, méthotrexate, ciclosporine, tacrolimus, azathioprine, cyclophosphamide ...

Le cas échéant prenez contact avec un médecin : votre médecin traitant ou un service de télé consultation et ... **restez à la maison.**

Confirmation de la pathologie Covid-19 par le SRAS-CoV2

L'une des techniques de confirmation utilisée dès le début de l'épidémie permet la détection de l'ARN viral par une technique (RT-PCR) de biologie moléculaire pour un coût d'environ 54

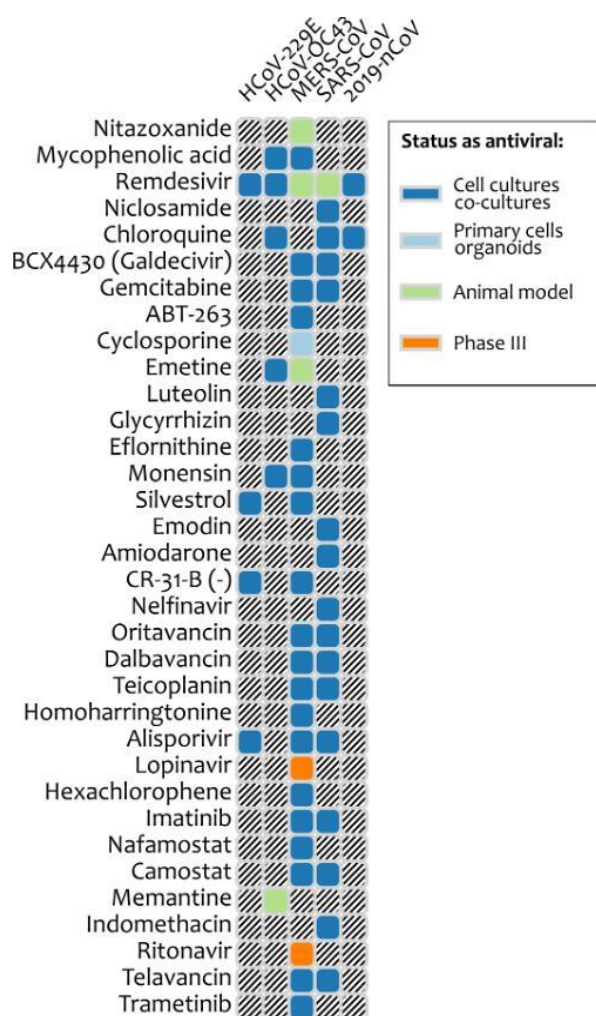


Figure 2. D'après *Genetic Engineering and Biotechnologies news* du 20 février 2020

euros : technique qui donne un résultat en 4 h. Les gènes détectés sont le gène E de la protéine d'enveloppe ou le gène de l'ARN- polymérase ARN- dépendante, ou encore, aux USA, le gène de la protéine N (nucléocapside).

.Prochainement,

* par détection dans le sérum du patient d'anticorps spécifiques du SRAS-CoV19 (la présence d'anticorps spécifiques du SARS-CoV de 2003 a été signalée chez certains patients infectés).

* par détection des virus à l'aide d'anticorps spécifiques de protéines du SRAS-CoV2.

Les tests étaient faits initialement dans des laboratoires spécialisés tels que les laboratoires du

CDC aux États-Unis, plus récemment dans divers laboratoires sous contrôle.

Des laboratoires de Cambridge, Massachusetts ont récemment mis au point une technique de détection rapide en utilisant la technologie CRISPR pour reconnaître par fluorescence un élément du génome : les résultats peuvent être obtenus en 1 h Dans certains cas, une confirmation peut éventuellement être obtenue par microscopie électronique après culture cellulaire.

Tableau 2. Comorbidités selon un rapport de l'OMS publié en février 2020 sur la situation en Chine

Comorbidité	Mortalité
Sans	1,4 %
Maladies cardiovasculaires	13,2 %
Diabète	9,2 %
Hypertension	8,4 %
Maladies respiratoires chroniques	8,0 %
Cancer	7,6 %

4 - Des médicaments contre les coronavirus ?

La figure 2 présente des médicaments qui ont été utilisés contre divers coronavirus.

Quelques médicaments (Figure 3) font l'objet d'essais cliniques en Europe, en Chine, aux Etats Unis en pour vérifier leur efficacité sur les patients atteints du CoViD-19.

Remdesivir : un inhibiteur de l'ARN- polymérase ARN-dépendante déjà utilisée contre le virus Ebola

Lopinavir : un inhibiteur de protéases et

Ritonavir : inhibiteur du Cytochrome P450 3A afin d'accroître la concentration sérique de Lopinavir (ces deux composés Lopinavir et

Ritonavir : sont couramment utilisés contre le VIH). Cependant, il semble que cette association

Lopinavir + Ritonavir ne soit pas efficace dans le cas du SARS-Cov2².

² Cao, B. et al. 2020 A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19 *New Engl J Med*. DOI: 10.1056/NEJMoa2001282

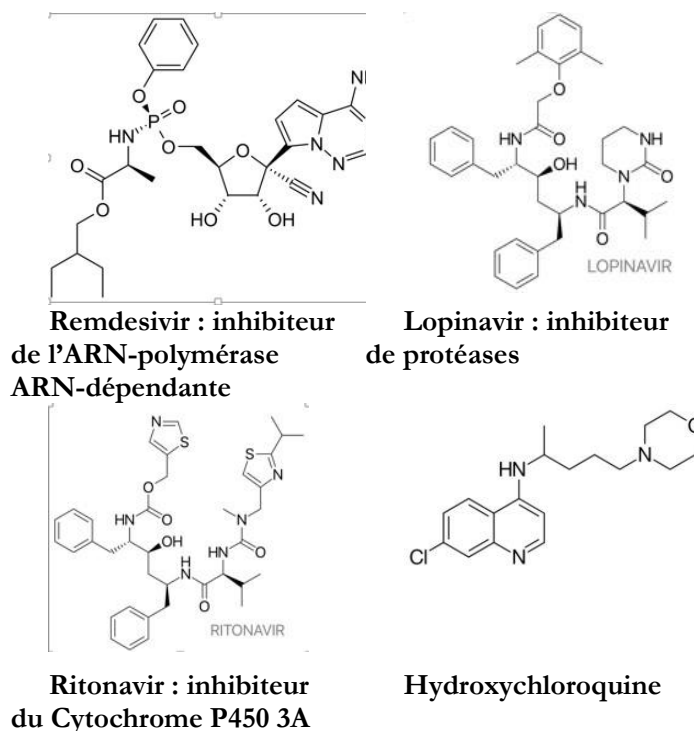


Figure 3. Structure de quelques médicaments

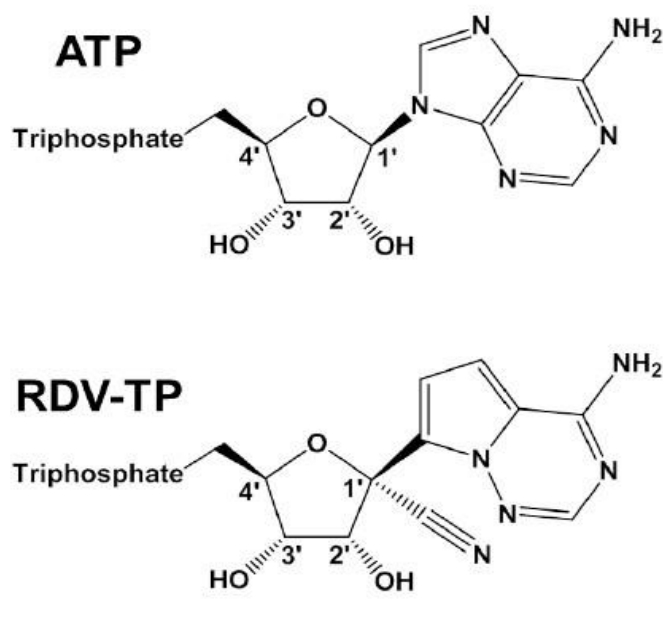


Figure 4. Structure de l'adénosine triphosphate et du RDV triphosphate (dérivé du Remdesivir).

Interféron bêta 1a : un stimulant de la réponse immunitaire antivirale.

Chloroquine et Hydroxychloroquine : un agent utilisé dans la lutte contre le paludisme (*Plasmodium falciparum*, un parasite).

Jusqu'à présent seul, le Remdesivir a procuré une protection significative chez les patients lors d'essais cliniques correctement conduits.

Le remdesivir, une fois dans la cellule est transformée en RDV triphosphate qui est très proche de l'adénosine triphosphate (figure 4). Le RDV triphosphate s'incorpore dans l'ARN naissant à la place de l'adénosine triphosphate et provoque l'arrêt de la synthèse du nouvel ARN. Ce composé est effectivement très efficace comme le montre le tableau 3 sur le coronavirus et l'affinité du RDV-TP vis-à-vis de l'enzyme est plus grande que celle de l'ATP (K_m 6,3 nM / 17 nM ; le MERS-Cov³ : en effet, les vitesses de la réaction des deux composés sont pratiquement identiques polymérase ARN dépendantes des coronavirus, K_m étant la concentration nécessaire pour atteindre la demi

	ATP	RDV-TP
	n = 7	n = 6
V_{max}^a (product fraction)	0.47 ^d	0.50
±	0.011 ^e	0.012
% error ^f	2	2
K_m^b (μ M)	0.017	0.0063
±	0.0019	0.00069
% error	11	11
V_{max}/K_m	28	79
Selectivity ^c (fold)	1 ^f	0.35

Tableau 3. Comparaison de l'efficacité de l'ATP et du RDV-triphosphate

³ Gordon, C.J *et al.* 2020 The antiviral compound remdesivir potently inhibits RNA-dependent RNA polymerase from Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J Biol. Chem.* doi/10.1074/jbc.AC120.013056

³ Chen, C. *et al.* 2020 Favipiravir versus Arbidol for COVID-19 : A Randomized Clinical Trial doi.org/10.1101/2020.03.17.20037432doi:medRxiv preprint

saturation de l'enzyme. Compte tenu des analogies structurales des ARN le remdesivir apparaît donc comme un antiviral potentiel de premier choix pour lutter contre le SARS-CoV2.

Favipiravir et Umifénovir (Arbinol) (Figure 5 et 6) ont donné des résultats encourageants⁴ chez des patients souffrant du CoViD-19

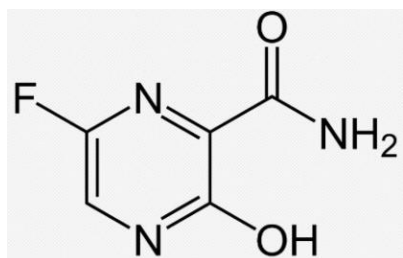


Figure 5. Favipiravir, inhibiteur de l'ARN polymérase ARN-dépendante

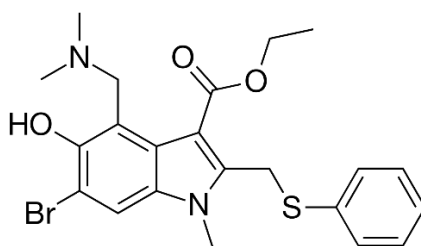


Figure 6. Umifénovir, inhibiteur de la fusion membranaire virus-cellule

est un virus à tropisme multiple (respiratoire, entérique, neurologique et hépatique).

Chez l'homme, ils seraient responsables de 10 à 30 % des rhumes (en deuxième position après les rhinovirus) ; les deux souches prototypes, nommées 229 E et OC43, sont responsables d'environ 30% des rhinites virales ; ils provoquent des infections touchant tout l'arbre respiratoire et ont été incriminés, chez l'enfant, dans des entérocolites nécrosantes.

Les pathologies pulmonaires à coronavirus de 2003 (Tableau 4)

Le SARS-CoV est le coronavirus responsable de l'épidémie de SRAS. Cet agent infectieux est apparu en novembre 2002 dans la province du Guangdong, en Chine. Entre le 1^{er} novembre 2002 et le 31 août 2003, le virus a infecté 8 096 personnes dans une trentaine

5 À la recherche de vaccins contre le coronavirus

Diverses pistes sont suivies par des compagnies pharmaceutiques et des laboratoires universitaires :

** Utilisation d'une partie du génome (Segments d'ARN) pour induire la production *in situ* (chez l'humain) de protéines virales (protéine S ou protéine N) afin d'induire une réponse immunitaire spécifique cellulaire (lymphocytes T) et ou humorales (anticorps) dirigés contre le virus. l

** Utilisation d'une copie de l'ARN virale sous forme d'ADN dans le même but

** Utilisation de protéines virales, produites *in vitro* chez des bactéries, injectées chez les patients dans une approche vaccinale plus classique.

** Utilisation de sérums de patients guéris du CoViD-19

** Utilisation d'anticorps monoclonaux humains neutralisant le virus

Des résultats préliminaires sont déjà acquis et des études cliniques commencent ou vont commencer dans les prochaines semaines.

6 - Les épidémies à coronavirus

Les pathologies dues aux coronavirus sont très diverses, certaines sont sans conséquences graves mais d'autres entraînent des conséquences importantes allant jusqu'au décès. Le coronavirus

Tableau 4. Informations fondamentales sur l'épidémie de SRAS-CoV⁵ en 2003

LE SRAS EN QUELQUES DATES	
Novembre 2002 :	1 ^{er} cas probable (identifié <i>a posteriori</i>) dans la province du Guangdong, en Chine.
22 février 2003 :	1 ^{er} cas identifié à Hong Kong.
25 février :	1 ^{er} cas identifié à Toronto, au Canada.
26 février :	1 ^{er} cas identifié au Vietnam.
6 mars :	1 ^{er} cas identifié à Singapour.
12 mars :	alerte globale par l'OMS.
14 mars :	mise en place de l'état d'urgence par les Centers for Disease Control (CDC).
17 mars :	1 ^{er} rapport systématique de l'OMS du nombre de cas connus: 167 cas suspects et probables, 4 morts.
10 avril :	identification d'un coronavirus comme agent probable de la maladie.
14 avril :	épidémie circonscrite au Vietnam.
17 avril :	3 389 cas probables, 165 morts (OMS).
1 ^{er} mai :	publication <i>online</i> de la séquence du virus du SARS. Épidémie circonscrite au Canada.
17 mai :	7 761 cas probables, 623 morts (OMS).
17 juin :	8 464 cas probables, 799 morts (OMS).

⁵ Tratner I. (2003) SARS-Cov: 1. The virus Med Sci (Paris) ; 19 : 885–891

de pays, causant 774 décès, essentiellement en Chine, à Hong Kong, à Taïwan, et en Asie du Sud-Est⁶.

L'épidémie de SRAS de 2003 a commencé par la transmission du virus entre les chauves-souris et les civettes, qui l'ont ensuite transmis aux humains. Le tropisme de la protéine S pour la protéine membranaire ACE-2 des cellules humaines permet l'entrée du virus dans les cellules épithéliales bronchiques⁷. Ce virus présente un génome long d'environ 29 700 bases. Comme pour d'autres coronavirus, l'expression de ce génome commence par la transcription de deux grands cadres de lecture ouverts (ORF), notés 1a et 1b, qui sont tous les deux traduits en polyprotéines. Ces polyprotéines sont ensuite traitées par des enzymes codées dans l'ORF 1a, en particulier des protéases dont les activités sont semblables à la chymotrypsine et à la papaine.

Les pathologies pulmonaires à coronavirus de 2012-2013⁸

Le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) est une maladie respiratoire virale due à un coronavirus MERS-CoV détecté pour la première fois en 2012 en Arabie saoudite. Parmi les symptômes habituels du MERS figurent la fièvre, la toux et des difficultés respiratoires. La présence d'une pneumonie est fréquente, mais pas systématique. Des symptômes gastro-intestinaux, dont la diarrhée, ont également été signalés. Certains cas confirmés en laboratoire d'infection par le MERS-CoV sont notifiés comme asymptomatiques, ce qui signifie qu'ils ne présentent pas de symptômes cliniques tout en donnant un résultat positif à un test de laboratoire mettant le MERS en évidence. Environ 35% des cas notifiés d'infection par le MERS-CoV ont abouti au décès des patients. L'hôte intermédiaire au cours de l'épidémie de MERS de 2012 semble avoir été des chameaux ou dromadaires. On a retrouvé le MERS-CoV chez des dromadaires dans plusieurs pays, dont l'Arabie saoudite, l'Égypte, Oman et le Qatar. Des anticorps spécifiques de ce virus (signe d'une infection antérieure de l'animale) ont été identifiés chez des

dromadaires au Moyen-Orient, en Afrique et en Asie du Sud. Les origines de ce virus ne sont pas entièrement connues, mais l'analyse de ses divers génomes laisse penser qu'il proviendrait à l'origine des chauves-souris et qu'il aurait été transmis aux dromadaires dans un passé lointain.

Le virus ne se transmet pas aisément d'une personne à l'autre, à moins d'un contact étroit, par exemple lorsque des soins sont prodigués sans protection à un patient infecté

Les pathologies pulmonaires à coronavirus de 2019-2020

Le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SARS-CoV-2), découvert en 2019 dans la ville de Wuhan (province de Hubei, en Chine), est une souche qui induit une pneumonie atypique dite CoViD-19. Son ancêtre est probablement un virus de chauves-souris, qui pourrait avoir muté chez le pangolin. En fonction de la similitude structurelle de leurs récepteurs ACE2, les porcs, les furets, les chats, les singes et, au moins, certaines espèces de chauves-souris ont, pour le SRAS-CoV-2, des niveaux d'affinité similaires aux ACE2 des humains. La progression de cette maladie a conduit l'Organisation mondiale de la santé (OMS) à la déclarer urgence de santé publique de portée internationale le 30 janvier 2020 puis pandémie le 11 mars 2020. Son génome est constitué d'un ARN simple-brin de 29 903 nucléotides (Figure 7). Il a été séquencé le 5 janvier 2020 à l'université Fudan de Shanghai en Chine. Le SARS-CoV-2 a rapidement produit au moins trois souches. Les génomes complets de ces trois souches et d'autres génomes disponibles de bêtacoronavirus ont été alignés et comparés entre eux. Cela laisse supposer que l'origine du virus est chez une chauve-souris ou peut-être un pangolin.

7 - Spécificité d'espèces des coronavirus

Les coronavirus infectent les vertébrés, oiseaux et mammifères. Des coronavirus induisent des pathologies chez le chat

⁶ D'après l'OMS

⁷ Tseng, C.T. *et al*, 2005 Apical Entry and Release of Severe Acute Respiratory Syndrome-Associated Coronavirus in Polarized Calu-3 Lung Epithelial Cells *J Virol*. 79, 9470–9479

⁸ D'après l'OMS. [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-\(mers-cov\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-(mers-cov))

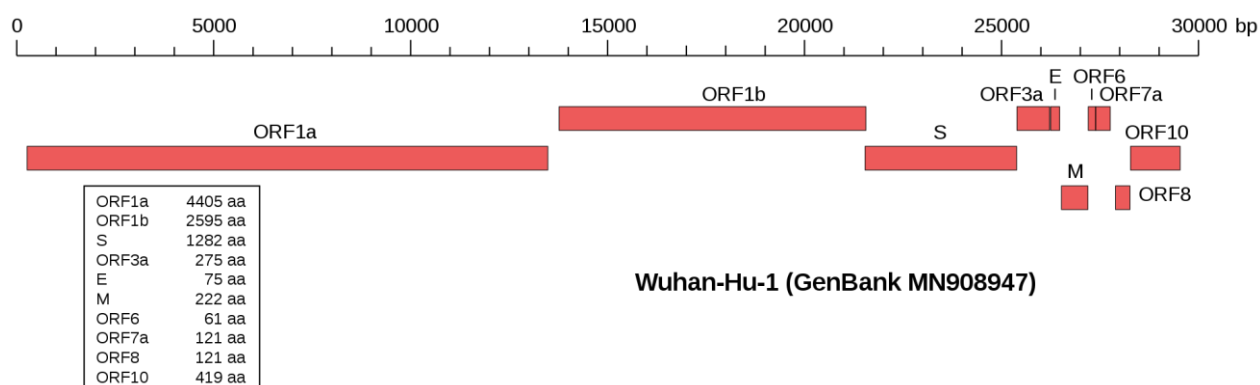


Figure 7. Organisation du génome de SARS-CoV-2 souche Wuhan-Hu-1 (GenBank MN908947, 29903 nucléotides). On remarquera les segments l'ORF1 et l'ORF2 de l'ARN codant les polyprotéines. Aa : acides aminés.

(péritonite infectieuse féline), chez le chien et le porc (gastro-entérite) et chez les oiseaux et volailles (affections respiratoires). Les coronavirus sont susceptibles d'une transmission d'animaux entre eux et d'animaux à l'homme. Après l'épidémie due au SARS-CoV de 2003, plusieurs cas de contamination sont apparus chez des personnes travaillant sur le virus à Singapour, Taiwan et Pékin⁹. Certaines voies ont même soutenues que SARS-CoV était le résultat de manipulations en laboratoire. A propos du SARS-CoV2, il a été publié que l'origine de l'épidémie serait due à des soldats américains qui auraient apporté le virus lors de visites à la fin de l'été 2019. Dans un article récent, sur des bases scientifiques de comparaisons du gène de deux segments de la protéine S entre différents coronavirus du SARS-CoV2 humain et de coronavirus de chauve-souris d'une part et de pangolin d'autre part, il est clairement établi que ce nouveau virus est le produit d'une évolution spontanée et non d'une manipulation en laboratoire¹⁰. En particulier, certaines espèces de chauve-souris sont porteuses de coronavirus et sont suspectées d'avoir contaminé des humains avec les SRAS. Les différents coronavirus des patients de l'épidémie CoViD-19 ont une très grande similitude génomique.

En termes d'homologie, le SARS-CoV-2 est :

* à 50 % semblable à celui du MERS-CoV79 ; * à 79,5 % semblable à celui du SARS-CoV ;

* à 90 % homologue (99 % localement au niveau du site qui assure la fixation au récepteur cellulaire ACE2, déterminant pour la spécificité d'hôte) à un coronavirus présent chez les pangolins;

* à 96 % semblable à celui de BetaCoV/bat/Yunnan/RaTG13/2013, un coronavirus d'une chauve-souris chinoise du genre *Rhinolophus affinis*.

8 - La pénétration sélective des coronavirus dans les cellules cibles.

La glycoprotéine S (Figure 8) se fixe sélectivement sur des segments peptidiques de protéines membranaires ou sur des glycannes portés par des glycoprotéines membranaires. Des récepteurs cellulaires responsables de l'interaction avec la protéine S des coronavirus ont été identifiés pour plusieurs souches de coronavirus. Des alphacoronavirus (dont l'HCoV 229 E) utilisent l'aminopeptidase N (contenant du Zinc) comme récepteur, une métalloprotéinase présente à la surface des cellules épithéliales de l'intestin, du poumon et du rein. La protéine de surface HE (Hémagglutinine-Estérase) de certains bêta-coronavirus, dont

⁹ Normile, D 2004 Mounting Lab Accidents Raise SARS Fears *Science* 304, 659-661

¹⁰ Andersen K.G. *et al.* 2020. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature Medicine*. doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9

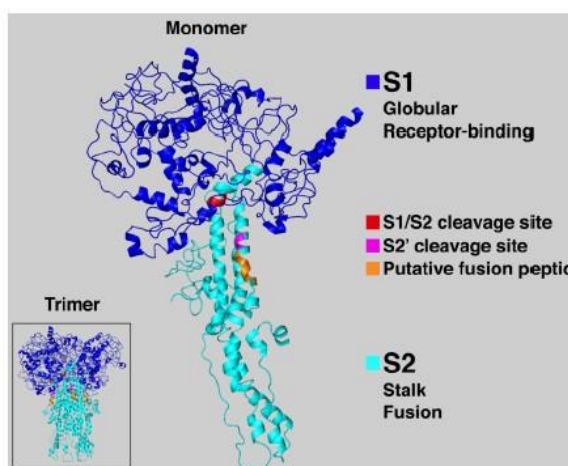


Figure 8. Protéine S du SARS- Cov2¹¹. La protéine fonctionnelle est un trimère. Sur le monomère, le site d'activation par coupure est localisé par un élément rouge et le peptide de fusion indispensable pour la fusion de la membrane du virus et de celle de la cellule est l'élément orange.

l'HCov OC43, interagit avec les résidus de type acide sialique acétylé présents dans les glycoprotéines cellulaires de surface. Le complexe majeur d'histocompatibilité de classe I a également été décrit comme récepteur de l'HCov OC43¹². Dans le cas des SARS-CoV et SARS-CoV2, (Figures 9 et 10) la glycoprotéine S se lie sur l'ACE 2 une peptidase contenant du Zinc (enzyme de conversion de l'angiotensine) présente à la surface des nombreuses cellules : poumons, artères, cœur, reins et intestins.

9 – Comment prévenir ou contenir une épidémie ?

Bien que les pathologies à base de coronavirus soient généralement bénignes, certains auteurs¹³ notaient, dès 1998, que « **la capacité d'évolution et d'adaptation des coronavirus est importante et peut engendrer l'apparition de variants dont le pouvoir pathogène serait modifié en faveur du virus** ». Les épidémies de SARS-CoV en 2003, de MERS-

CoV en 2012-2013 et de SARS-CoV2 en 2019-2020 ont dramatiquement illustrées cette prédiction. L'ARN¹⁴ du SARS-CoV est présent dans les différents types de prélèvements analysés (sécrétions respiratoires, urine, selles et biopsies) pour la plupart des patients étudiés. Les points d'entrée dans l'organisme des humains sont essentiellement les yeux, les narines et la bouche. Il est donc important d'éviter la proximité des personnes contaminées et par mesure de précaution de toutes personnes en cas d'épidémie. Le port d'un masque pour éviter d'envoyer des postillons et/ou d'en ingurgiter est hautement recommandé. En outre porter des lunettes est une bonne précaution.

Le confinement des personnes contaminées est une mesure qui est apparue être d'une grande efficacité en Corée et en Taïwan. Pour cela, il est indispensable d'effectuer des recherches de virus dès qu'il y a la moindre suspicion et de confiner les patients pendant au moins quinze jours.

Il convient aussi de rechercher tous les contacts récents du patient et d'effectuer les tests et éventuellement de les confiner également.

10- Susceptibilité différentielle des individus.

Le CoViD-19 induit une pathologie très différente selon les individus. L'Islande a testé un nombre élevé de personnes pour le COVID-19 par rapport à d'autres pays: à ce jour, plus de 10 000 sur une population de 364 000. Et, contrairement à de nombreux autres endroits, cela inclut de nombreuses personnes qui ne présentent aucun symptôme. L'effort serait difficile à reproduire pour les pays plus peuplés, mais les données qui en résultent révèlent beaucoup de choses sur la maladie - y compris « **qu'environ la moitié des personnes testées positives ne présentent aucun symptôme** », explique Thorolfur Guðnason, l'épidémiologiste

¹¹ Belouzard, S. *et al.* 2012 *Viruses*, 4, 1011-1033; doi:10.3390/v4061011

¹² Collins A.R. Human coronavirus OC43 interacts with major histocompatibility complex class I molecules at the cell surface to establish infection. *Immunol Invest* 1994; 4-5: 313-21

¹³ Vabret A. *et al.* 1998 Infections à coronavirus humains. Importance et diagnostic. *Presse Med.* 27, 1813-1817.

¹⁴ Seto WH. *et al.* 2003 Effectiveness of precautions against droplets and contact in prevention of nosocomial transmission of severe acute respiratory syndrome (SRAS). *Lancet*; 361: 1519-20.

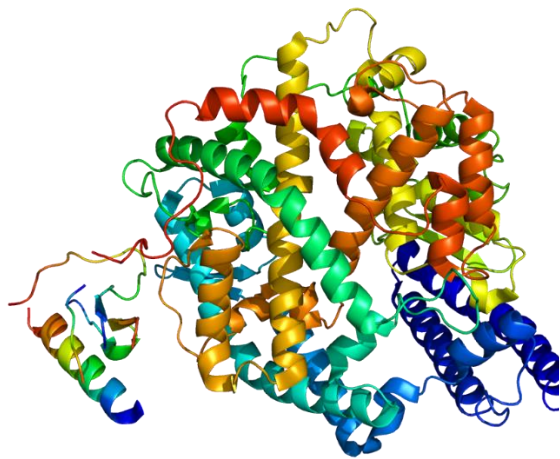


Figure 9. Structure de la protéine ACE2, un seul segment peptidique est enchassé dans la membrane cellulaire.

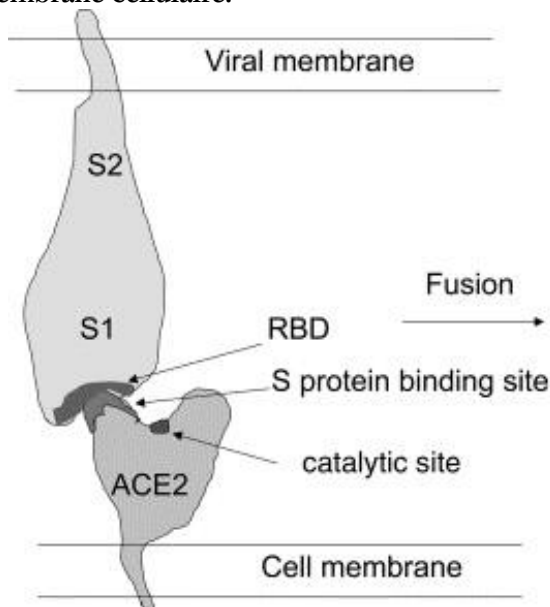


Figure 10. Schéma de l'interaction de la protéine S du virus et de la protéine ACE2 des cellules réceptrices¹⁵

en chef islandais. La mortalité dépend de l'âge et des comorbidités (voir plus haut), mais il dépend aussi d'autres éléments.

On peut citer, selon certaines études :

** les personnes de groupe sanguin A seraient plus sensibles que les celles du groupe O

** la sévérité de l'atteinte dépendrait de la spécificité des groupes majeurs d'histocompatibilité (HLA)

** une préexposition à des coronavirus qui ont induit une réponse immunitaire cellulaire et/ ou humorale peut avoir une action protectrice

** à l'inverse, une préexposition à des coronavirus qui ont induit une réponse immunitaire humorale peut avoir une action négative à cause d'anticorps facilitant du type ADE (Antibody dependant enhancement)

Remerciements à Daniel Locker et Annie-Claude Roche pour leurs aimables conseils.

Michel Monsigny

Professeur des Universités honoraire

¹⁵ Prabakaran P.2004 A model of the ACE2 structure and function as a SARS-CoV receptor Biochem. Biophys. Res. Com. 314, 235-241