

Coronaviridae

1. Introduction :

Les Coronavirus forment un grand groupe de virus **infectant les mammifères et les oiseaux**.

Considérés principalement comme peu ou non pathogènes chez l'homme, un vif regain d'intérêt est porté au genre Coronavirus en médecine humaine suite à la **survenue en 2002-2003 de l'épidémie de SRAS** (ou syndrome respiratoire aigu sévère), et l'identification d'un nouveau virus émergent le **SARS-CoV**.

Depuis la découverte du SARS-CoV en passant par la découverte d'un autre coronavirus émergent, le **MERS-CoV en 2012**, le monde vit aujourd'hui sa pire crise sanitaire mondiale depuis la seconde guerre mondiale : **la pandémie au Covid-19 causée par un nouveau Coronavirus zoonotique émergent : le SARS-Cov-2**

2. Taxonomie :

Ordre : **Nidovirales**

Famille : **Coronaviridae**

Sous famille : **Coronavirinae**

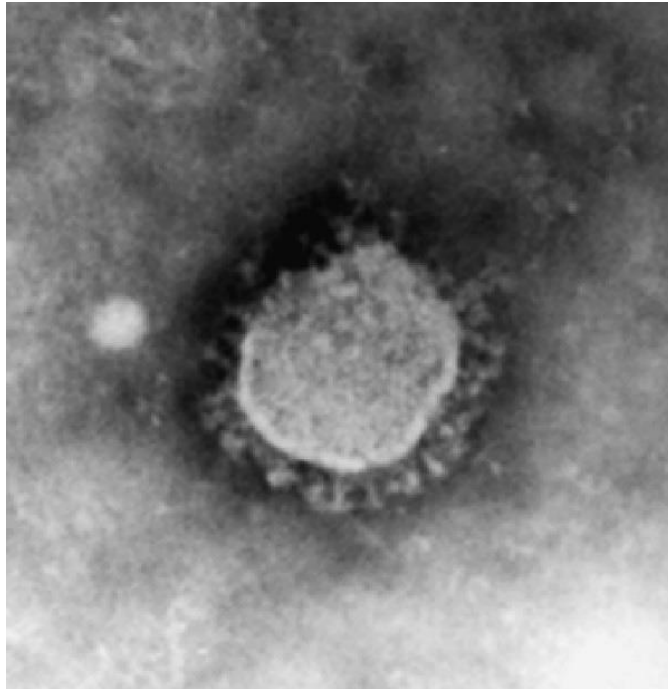
Genres : Alphacoronavirus , Bêtacoronavirus, gammacoronavirus et deltacoronavirus

Les genres Alphacoronavirus et Bêtacoronavirus regroupent les virus impliqués en pathologie humaine

Actuellement 07 Coronavirus impliqués en pathologie humaine ont été identifiés et répartis en deux genres :

- Le genre Alphacoronavirus renferme les virus : **HCoV-229E ; HCoV-NL63**
- Le genre Bêtacoronavirus renferme les virus : **HCoV-OC43 ; HCoV-HKU1 ; SARS-CoV , MERS-CoV et le SARS-CoV2 + + + +**

Particule de coronavirus en microscopie électronique



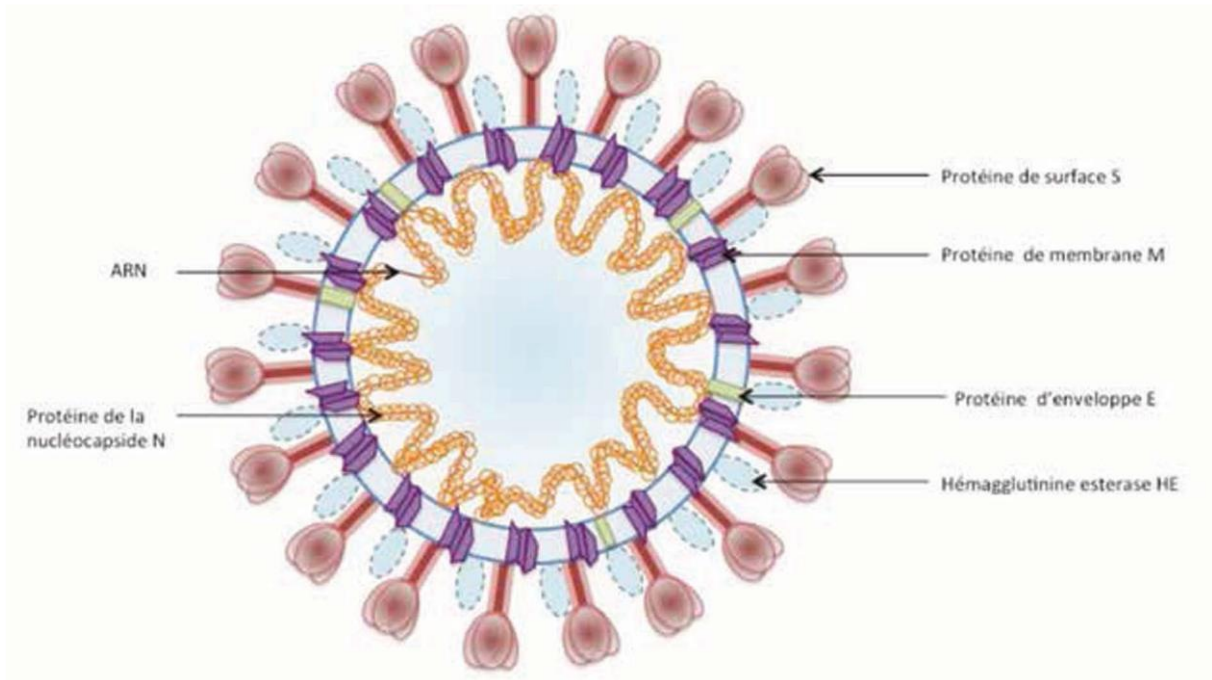
3. Structure du virus :

Les coronavirus sont des particules virales enveloppées pléiomorphes de 60 à 200 nm de diamètre. L'aspect en **couronne** visible en microscopie électronique (d'où leur nom) est dû à la présence sur l'enveloppe virale de **spicules** constitués de la **protéine de surface S**. Les autres glycoprotéines d'enveloppe sont la **protéine M**, la **protéine E** et, pour les Betacoronavirus, l'**hémagglutinine-estérase HE**.

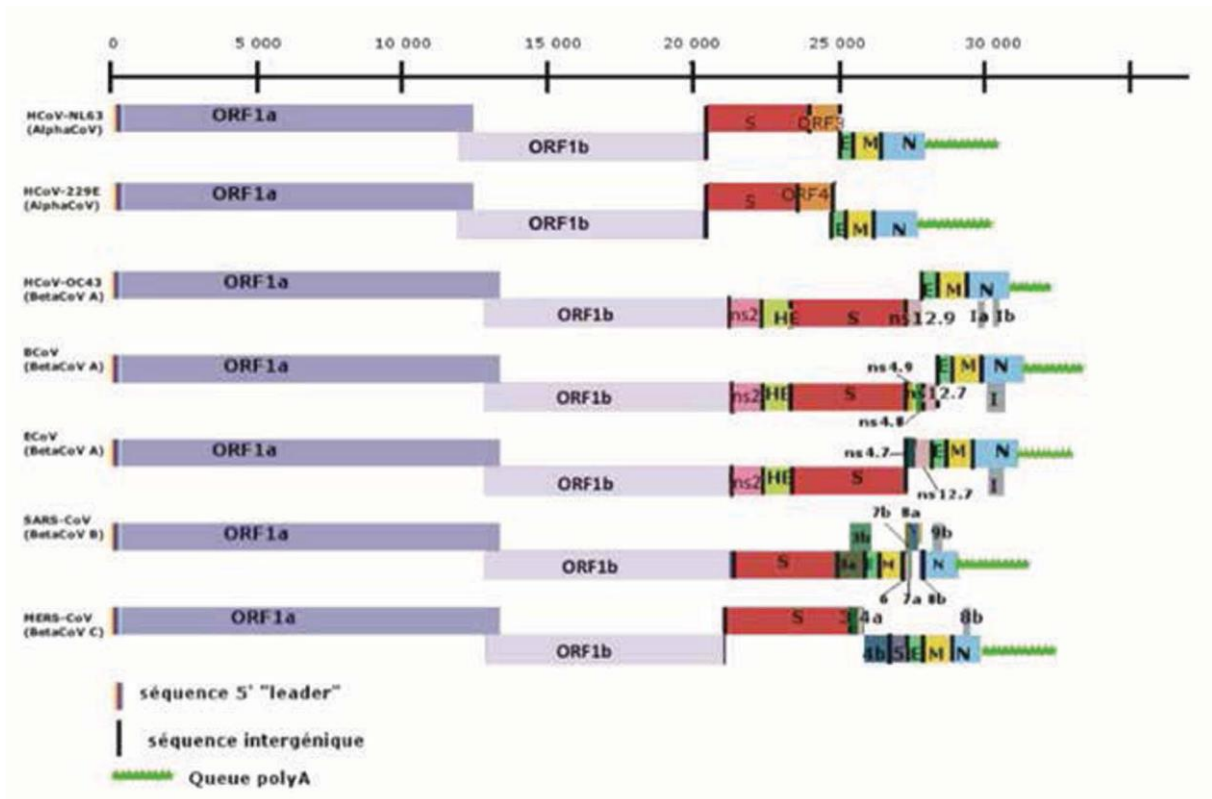
La capsid virale est de **symétrie hélicoïdale**, elle est constituée de la **protéine N**, qui est étroitement liée à l'ARN génomique.

Le génome des coronavirus est une molécule d'ARN linéaire, non segmentée de polarité positive de 27 à 32 kb.

Schéma de la structure d'un Betacoronavirus



Organisation génomique du HCoV-NL63 (Alphacoronavirus), du HCoV-OC43, du SARS-CoV et du MERS-CoV (Betacoronavirus).



4. Epidémiologie :

4.1. SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome) :

Infection respiratoire zoonotique sévère ayant émergé en Chine, dissémination grâce au mouvement de population (voyage)

Entre 2002 et 2003 : 8098 cas responsables de 774 décès dans le monde (environ 10% de mortalité).

Principal mode de contamination : transmission de personne à personne par inhalation de gouttelette (**droplet**). Transmission féco-oral par fomites contaminé sur les surfaces rapportée.

Principales dates :

16 novembre 2002 : premier cas décrit de pneumonie atypique dans la ville de Foshan dans la province de Guangdong en Chine

11 février 2003 : l'OMS reçoit une notification de la Chine faisant état d'une épidémie de 300 cas d'un syndrome respiratoire aiguë, 05 morts sont enregistrés.

12 Mars 2003 : l'OMS lance une alerte concernant plusieurs cas de pneumonie sévère atypique à la suite de l'augmentation de la dissémination parmi le personnel médical à Hong Kong et Hanoi.

15 Mars 2003 : l'OMS attribue au syndrome le nom de syndrome respiratoire aigu sévère. L'OMS met en garde contre la transmission par les mouvements de population (voyages par avion). Les aéroports de monde entier s'équipent alors de caméras thermiques ; des équipes médicales de dépistage y sont installés.

5 Mai 2003 : importante épidémie à Singapour avec transmission nosocomiale rapide

05 Juillet 2003 : l'OMS annonce officiellement la fin de la chaîne de transmission du SARS-CoV à Taiwan, signant ainsi la fin de l'épidémie du SARS-CoV.

Source primaire de l'infection à SARS-CoV : le virus a été isolé chez la civette (petit mammifère vivant en Chine) mais on pense que cette dernière représente un hôte intermédiaire. La source primaire demeure inconnue.

4.2. MERS (Middle East Respiratory Syndrome):

Virus identifié pour la première fois en 2012 dans prélèvement respiratoire d'un patient de 60 ans décédé de détresse respiratoire à **Djeddah en Arabie Saoudite**

Des cas rapportés sur **tous les continents en dehors du Moyen-Orient** et tous liés à un voyage au moyen orient

Les atteintes nosocomiales représentent environ 40% de tous les cas.

Les flambées épidémiques les plus importantes dans 03 pays : **Arabie Saoudite, Emirats arabes unis, Corée du Sud.**

Des cas sont toujours reportés en péninsule arabique en communauté et à l'hôpital.

Au 31 juillet 2019, 2458 cas confirmés sont reportés par l'OMS dont 848 décès (environ 34% de mortalité).

Environ 80% des cas identifiés en Arabie Saoudite. ; 27 pays ont rapporté au moins un cas. Il constitue toujours une menace pour la santé mondiale

Cas en dehors du moyen orient ont effectué un voyage en péninsule arabique.

Des cas rapportés en Algérie

Source primaire de l'infection à MERS :

Le mode de transmission exact à l'homme à partir de la source n'est pas bien connu.

Les études épidémiologiques, génétiques et phénotypiques indiquent **que les dromadaires appariassent être les principaux réservoirs intermédiaires** . Cependant, la source et le mode de transmission exact dans plusieurs cas primaires demeurent inconnus.

Des anticorps présents dans le sérum et lait des chameaux de meme qu'une excrétion virale dans les sécrétions nasales et les selles de chameaux ont été mis en évidence.

5. Voies de transmission :

Voie respiratoire : principale voie de transmission par les sécrétions respiratoires (droplet).

Voie manuprotée : par contact direct avec des patients infectés ou indirect liée à la persistance du virus sur les surfaces inertes.

Pour le MERS, le contact avec des dromadaires ou des travailleurs s'occupant de ces derniers apparait comme le principal facteur de risque d'acquisition de l'infection primaire.

6. Pouvoir pathogène :

L'arbre respiratoire, le tube digestif et le tissu nerveux sont les cibles préférentielles des coronavirus.

Les Coronavirus sont essentiellement étudiés en médecine vétérinaire où ils sont responsables de maladies graves chez plusieurs espèces d'élevage (porc, volaille)

Les HCoV (Coronavirus humains) sont responsables d'infections respiratoires.

Les études récentes montrent que les patients infectés par un HCoV hors SARS-CoV ou MERS-CoV peuvent présenter **une infection respiratoire haute** (rhinite, laryngite, otite) ou **basse** (bronchite, bronchiolite, ou pneumopathies).

Les HCoV-229E et HCoV-OC43 sont responsables d'infections respiratoires **bénignes** ne justifiant pas un diagnostic virologique et une prise en charge clinique spécifique.

Le regain d'intérêt pour les Coronavirus comme pathogènes majeurs en médecine humaine est due à l'apparition du **SARS-CoV**.

Atteinte clinique (SARS-CoV et MERS) :

La symptomatologie clinique n'est pas spécifique, de même que les anomalies biologiques et radiologiques.

Délai d'incubation de 2 à 14 jours.

Tableaux cliniques variables : forme asymptomatiques, légère, bénigne, infection sévère souvent compliquée par pneumonie sévère, syndrome de détresse respiratoire aigue, choc septique, défaillance multiviscérale.

Symptômes : fièvre, myalgie, frisson, toux sèche, malaise, dyspnée.

Coinfections avec d'autres virus respiratoires et bactéries ont été rapportées.

Risque d'infections nosocomiales en milieu hospitalier.

7. Diagnostic virologique :

Prélèvements :

L'OMS recommande de collecter dès que possible à la fois des prélèvements des **voies respiratoires supérieures (nasopharyngés et oropharyngés)** et **inférieures** (carotchs, aspirations trachéales, lavage broncho alvéolaire).

Les prélèvements des voies inférieures ont une meilleure valeur diagnostique.

Les écouvillons en dacron doivent être utilisés pour les prélèvements naso-ou oropharyngés, les kits devraient contenir **un milieu de transport pour virus**.

Un seul test négatif n'exclut pas le diagnostic, et les prélèvements doivent être répétés devant une forte suspicion clinique.

Le transfert au laboratoire doit à être rapide à +4. Si le délai dépasse 72heures, conserver à - 20 ou idéalement à - 80.

Techniques:

Le diagnostic doit être effectué dans des **laboratoires assurant une sécurité biologique** selon les recommandations des experts (laboratoires de niveau de sécurité P2 ou P3).

La RT-PCR, technique de biologie moléculaire reposant sur l'amplification et la détection spécifiques des gènes : gnèe up E (en amont du gène E) ; ORF1b et ORF1a est la **méthode de choix**.

La détection des antigènes par des tests rapides est également possible (tests immunochromatographiques).

Confirmation diagnostique :

1. PCR positive pour deux gènes séparés ou séquençage positif
2. isolement du virus en culture cellulaire
3. sérologie positive sur sérum dans un centre collaborant avec l'OMS en utilisant des méthodes bien reconnues (techniques ELIS

8. Traitement antiviral :

Les infections au HCoV hors SARS-CoV et MERS-CoV sont spontanément résolutive et n'exigent aucun traitement spécifique.

Il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement antiviral spécifique contre les Coronavirus.

L'activité antivirale de plusieurs molécules a été évaluée avec parfois des résultats encourageants :

- Chloroquine et hydroxychloroquine ;
- Macrolides (azithromycine)
- inhibiteurs de la cyclophiline (ciclosporine ; alisporivir) ;
- acide mycophénolique, nitaoxanide.

- interférons (alpha, bêta) ;
- lopinavir ;
- immunoglobulines des sujets convalescents ;

Le traitement symptomatique d'appoint est primordial et permet de **réduire le risque de complications** : localisations secondaires, infections rénale et respiratoire aigues.

Il repose sur : hydratation, équilibre hydro-électrolytique, oxygénation, lutte contre la défaillance d'organe.

Les patients sévèrement atteints nécessitent une prise en charge dans **les services de réanimation**.

9. Vaccination :

Il n'existe à l'heure actuelle aucun vaccin efficace commercialisé contre le SARS-CoV ni contre le MERS-CoV.

10. Prévention :

Voir partie Covid-19

Covid-19

La maladie à Coronavirus 19 ou **Covid-19** (coronavirus disease 2019) est une **zoonose infectieuse émergente virale responsable d'une pandémie** causée par une nouvelle souche de Coronavirus appelée SARS-CoV-2.

1. Epidémiologie :

Chronologie de la pandémie :

17 novembre 2019 : premier cas de pneumopathie atypique rapporté à **Wuhan**, dans le province de Hubei en Chine chez un patient de 55 ans

20 décembre 2019 : 60 cas de pneumopathies sont enregistrés dont plusieurs patients hospitalisés à Huanan (région de Hubei) chez des personnes travaillant au **marché de gros de fruits de mer de Huanan**

31 décembre 2019 : **l'OMS est informée** de l'existence de plusieurs cas de pneumonie atypique pouvant être sévère, d'origine inconnue dans la ville de Wuhan.

07 janvier 2020 : isolement en Chine d'une nouvelle souche de coronavirus : le SARS-Cov-2

30 janvier 2020 : L'OMS déclare que cette épidémie constitue une urgence de santé publique de portée internationale.

11 février 2020: le directeur général de l'OMS annonce que l'infection porte désormais officiellement le nom de maladie à Coronavirus 2019 (ou **Covid-19**). Le virus portant officiellement le nom de **SARS-CoV-2**.

27 février 2020 : L'OMS publie un guide sur les mesures préventives destinées à freiner la chaîne de transmission de l'épidémie.

11 mars 2020 : l'OMS déclare le Covid-19 comme pandémie.

Le réservoir exact du virus n'a pas encore été identifié. Le pangolin est soupçonné d'avoir transmis le virus à l'homme et de jouer le rôle de hôte intermédiaire entre la chauve-souris et l'homme.

Depuis février, la maladie s'est propagée dans tous les continents.

Des mesures nationales sévères de confinement sont prises dans presque tous les pays du monde entier dans le but de rompre la chaîne de transmission des virus entre les individus.

Au vendredi 03 avril, la pandémie a dépassé le million de cas confirmés à travers 188 pays. Elle a fait plus de 52000 morts dans le monde et a plongé le monde dans une crise économique terrible.

Le Covid-19 est la pire catastrophe sanitaire mondiale depuis la seconde guerre mondiale.

Les Etats Unis enregistrent le plus grand nombre de cas (**plus de 234000 cas**) et constituent actuellement **l'épicentre de la pandémie**. **L'Italie** est le pays le plus touché par la mortalité (près de 14000 décès).

Au vendredi 03 avril, 1171 cas confirmés en Algérie dont 105 décès. On recense 62 patients complètement guéris.

2. Transmission :

- **Voie respiratoire directe** : par la salive, les gouttelettes (**droplet**) lors de toux, ou d'éternuements. La diffusion est importante pour une **distance inférieure à 01 ou 02 mètres**,
- **Voie manuportée** :
Contact direct avec des malades, poignées de mains notamment).
Contact avec une surface ou un objet infecté : le virus peut survivre plusieurs heures sur les surfaces inertes sèches et jusqu'à 06 jours en milieu humide).
- Transmission par aérosols : le virus pouvant rester infectieux dans l'air 2 à 3 heures.

Risque de contagion

Le virus est contagieux avant l'apparition des symptômes. La contagiosité augmente avec l'apparition de symptômes et **l'augmentation de la charge virale** dans les sites d'excrétion (excrétions nasales et selles).

Les enfants sont d'importants disséminateurs car ils sont peu ou non symptomatiques et l'excrétion virale dans les **selles persiste même après guérison clinique** et disparation du virus dans les excréments nasales.

3. Clinique :

Le délai d'incubation est de **2 à 14 jours**. Le tableau clinique n'est pas spécifique.

Les symptômes les plus fréquents sont : la fièvre, la toux sèche et la gêne respiratoire.

La fièvre n'est pas systématique. D'autres symptômes sont décrits : des troubles digestifs (diarrhée, vomissements), une légère conjonctivite, une perte de goût (agueusie) et de l'odorat (anosmie).

L'OMS décrit plusieurs syndromes cliniques : forme asymptomatique, forme non compliquée, pneumonie non sévère, **syndrome de détresse respiratoire aigue pouvant être responsable de décès**.

Personnes à risque : **personnes âgées de plus de 70 ans**, patients avec insuffisance rénale chronique dialysée, insuffisance cardiaque, patients avec antécédents cardiovasculaires, diabétiques insulinodépendants, insuffisants respiratoires chroniques sous oxygénothérapie, asthmatiques, mucoviscidose, personnes avec immunodépression (chimiothérapie, VIH, hémopathies malignes, greffés d'organes).

Jusqu'à présents **les enfants et les adolescents** sont beaucoup moins souvent atteints de formes symptomatiques. L'infection n' pas montré une gravité particulière chez la **femme enceinte** ni une transmission au fœtus.

4. Diagnostic virologique :

Le diagnostic virologique exige des **laboratoires de haut niveau de sécurité biologique** (laboratoire type P2 ou p3).

Les prélèvements à réaliser sont :

Un prélèvement systématique des voies respiratoires hautes : écouvillon nasopharyngé, aspiration nasopharyngée

Un prélèvement des voies respiratoires inférieures en cas d'atteinte parenchymateuse : (caratchs, aspirations trachéales, lavage broncho alvéolaire).

Le diagnostic spécifique est réalisé par une RT-PCR spécifique dont le résultat est obtenu entre 01 et 04 heures (selon le fabricant).

La RT-PCR offre les meilleures performances en termes de sensibilité et de spécificité. Mais son inconvénient majeur est son **coût élevé**, la RT-PCR n'est pas à la portée de tous les laboratoires de microbiologie

Des tests de **diagnostic rapide par technique immunochromatographique** détectant les anticorps à parti du sang ou mieux les antigènes sur prélèvements respiratoires ont été mis au point.

La détection des antigènes permet un **dépistage massif** dans la population et un diagnostic rapide (20-30 minutes contre un minimum de 01 heure pour la RT-PCR). Mais souffre d'un manque de sensibilité. Tout résultat positif ou même négatif devant une forte suspicion clinique, **doit obligatoirement être confirmé par RT-PCR** dans un laboratoire de référence.

Une enquête épidémiologique et un diagnostic virologique s'imposent au tour de chaque cas index après **déclaration obligatoire** auprès des autorités sanitaires compétentes.

Après guérison clinique du patient infecté, la **négativité de la RT-PCR dans les sécrétions nasales d'abord puis dans les selles autorise la levée du confinement.**

L'isolement du virus en lignée cellulaire, méthode référence, est une technique lourde réservée aux laboratoires hautement spécialisés et ne permet pas un diagnostic rapide en contexte épidémique (nécessite plusieurs jours).

5. Traitement :

Il n'existe à l'heure actuelle **aucun traitement antiviral spécifique ni vaccin efficace.**

A côté du traitement symptomatique d'appoint, **les protocoles thérapeutiques utilisés dans plusieurs pays recommandés par certaines scientifiques reposent sur une association de chloroquine(ou hydroxychloroquine) et d'azithromycine.** Des études à large échelle sont en cours pour évaluer l'efficacité de cette association qui s'avère la seule option thérapeutique jusqu'à présent.

6. Prévention:

En l'absence de traitement antiviral et de vaccin efficaces, la prévention reste le meilleur moyen pour rompre la chaîne de transmission et réduire la morbidité et la mortalité liées au Covid-19

Ceci comporte:

- 1. Dépistage précoce et identification précoce des patients infectés ;**
- 2. Prévention de la transmission en milieu hospitalier et les établissements de soins :**

Respect des mesures strictes de prévention notamment le port de masques adaptés : **masques type FFP-2 ou FFP-3, ou à défaut de masques chirurgicaux.**

Le port de masques n'est pas systématique pour toute la population selon les recommandations de l'OMS : il est obligatoire pour toute personne s'occupant de personne infectée ou s'imaginant l'être.

- 3. Réduction de la transmission du virus dans la population et de ce fait l'apparition de nouveaux cas :**

Suspendre tout contact rapproché avec une personne infectée confirmée et limiter très fortement les autres contacts:

▪ **Mesures collectives : Mesures de distanciation sociale :**

Fermeture totale des ports, aéroports et de toutes les frontières terrestres

Confinement obligatoire pendant 14 jours pour les toutes les personnes au retour de voyage ainsi que les personnes ayant été en contact avec un cas confirmé ou suspect.

Confinement (partiel ou total) de la population : fermeture des écoles et universités, fermeture des commerces non essentiels, suspension de toutes les activités non essentielles (culturelles, économiques, administratives, sportives), suspension des tous les transports en communs; réduction des effectifs de travailleurs pour les activités maintenues ; confinement à la maison.

▪ **Mesures individuelles :**

Respect d'une **distance de plus de 01 voire 02 mètres** entre individus,

Arrêt des embrassades et des échanges manuels ;

Ports de gants voire de masques si le contexte l'exige ;

Utilisation de mouchoirs jetables et tousser dans son coude ;

Lavage fréquents des mains et utilisation de gel hydro- alcoolique : demeure la mesure la plus efficace pour lutter contre la transmission manuportée.

Point forts :

- Les Coronavirus constituent le prototype idéal d'infections émergentes
- Les Coronavirus **ne sont plus considérés comme des virus faiblement pathogènes** chez l'homme mais renferment des virus potentiellement mortels
- **Le tableau clinique est non spécifique** et peut aller jusqu'à un syndrome de détresse respiratoire et décès du patient
- **La mortalité au Covid-19** est importante chez les sujets à risque et notamment **les sujets âgés**.
- **Le diagnostic virologique** repose sur les techniques de biologie moléculaire : **RT-PCR**
- Il n'existe aucun traitement antiviral efficace ni de vaccin commercialisé
- **La prévention reste le moyen le plus efficace** pour lutter contre la pandémie du Covid-19 : **hygiène** des mains (lavage et gel hydro-alcoolique), port de masques adéquats, mesures de **distanciation sociale**.
- **Le Covid-19** est la preuve que **les pandémies peuvent être d'actualité** et ne sont plus des événements historiques décrits dans la littérature
- **Nos systèmes de santé** doivent s'adapter à ce type de menace et bien se préparer à l'avenir pour **d'éventuelles épidémies ou pandémies**.