

Lettre aux Otages du Covid-19

En cette période d'épidémie et de confinement nous sommes abreuvés d'informations qui parfois, peuvent nous paraître contradictoires ou bien souvent peu claires. Nous nous posons alors de multiples questions sur cette infection Covid-19 dont le responsable est le SARS-Cov-2, cousin du SARS-Cov-1 qui s'est manifesté en 2003...Ci après tentons de trouver des réponses à nos préoccupations principales.

Avant d'aborder nos questions, quelques notions sur la stabilité de ce virus et sur les données de base de microbiologie.

*« NE JAMAIS secouer des vêtements, des draps ou des vêtements utilisés ou inutilisés. Bien qu'il soit collé sur une surface poreuse, il (virus) est très inerte et ne se désagrège qu'entre 3 heures sur le tissu et matière poreuse, 4 heures sur le cuivre, qui est naturellement antiseptique et sur le bois, car il élimine toute l'humidité et ne le laisse pas se détacher et il se désagrège, **24 heures sur du carton**, 42 heures sur du métal et 72 heures sur du plastique. Mais si vous le secouez ou utilisez un plumeau, les particules virales flottent dans l'air **jusqu'à 3 heures** et peuvent se déposer dans votre nez... »*

Donc possibilité de survie dans l'atmosphère durant 3 h, mais aussi contamination probable par voie respiratoire mais aussi par aérosol contaminant en suspension dans l'atmosphère impliquant le port du masque pour TOUS, contrairement à ce que l'on préconisait.

Pour les bridgeurs: sachez que les cartes sont un merveilleux vecteur de transmission des infections virales ou bactériennes: donc se laver les mains **avant** et **après** avoir joué. Le virus peut rester **24h sur du carton**.

Rappel de microbiologie :

Quelle différence entre un virus et une bactérie:

- La taille : la bactérie (5 à 15 microns) est visible au microscope **optique** avec gros grossissement en immersion avec une goutte d'huile de cèdre sur la lame, le virus lui, (entre 20 et 450 nanomètres) n'est vu qu'au microscope **électronique à transmission** qui permet un grossissement bien supérieur. Si l'on veut avoir une belle image en 3 D on utilise un microscope électronique à **balayage**.

- La bactérie est très résistante et se suffit à elle-même pour se multiplier (pour la plupart) elle possède toute l'usine nécessaire pour se diviser et réaménager les « machines » nécessaires à son développement sur ses cellules filles.

- Le virus lui est constitué **d'une enveloppe enfermant** une espèce de cage (**la Capside**) qui contient **un acide nucléique** à simple ou double brin (**virus à ADN et virus à ARN** comme le Corona). La structure de l'enveloppe est en général de nature Lipidoprotéique (association de **graisse et de protéine**). Mais on a des virus qui n'ont pas d'enveloppe (virus nus). Cette enveloppe est le talon d'Achille du virus car elle peut être attaquée, modifiée structurellement par la javel et les solutions Hydro-alcooliques.

Le virus ne possède pas la machinerie nécessaire à son développement il va se comporter comme **un coucou**, il a besoin d'aller envahir une cellule et se servir de son usine et de ses machines pour assurer sa multiplication ; la cellule meurt à cause de l'envahisseur. Le virus possède à sa surface des **spicules** genre de « têtes chercheuses » qui, dès qu'elles les trouvent, vont se fixer sur des **récepteurs** au niveau de la surface de nos cellules; ensuite le virus grâce à des enzymes (ciseaux biologiques) va **entrer** et donner naissance à des virions qui vont aller infester d'autres cellules etc...

La structure virale semble donc assez simple mais elle peut se montrer parfois plus complexe. Les bactéries sont capables de sécréter des **toxines** et l'on pensait que le virus en était incapable jusqu'au jour où Marie ESTES une Américaine a découvert que le Rotavirus pouvait excréter deux toxines NSP1 et NSP2 (pour Non Structural Protéin). Ce virus est responsable de fortes diarrhées chez les enfants de moins de 2 ans, entraînant la mort par déshydratation si elles ne sont pas compensées par hydratation orale ou veineuse.

Enfin les virus comme les bactéries sont souvent très résistants au froid, souvent jusqu'à - 80 °C. Je conservais ainsi mes souches de choléra et de typhoïde à - 80 °C pendant 2 ans et lorsqu'on lesensemence en bouillon, elles explosent à nouveau en culture dense...Ne mangez donc pas de neige lorsque vous skiez ...Par contre ils n'aiment pas les températures élevées (le virus de l'hépatite est tué à 56 °C, celui du Covid-19 à 63°C). Alors pourquoi sévissent-ils en Afrique ? Tout simplement à nouveau en saison sèche qui contrairement à ce que l'on pense est souvent accompagnée de brouillard et d'humidité avec une hygrométrie importante favorisant la transmission par voie respiratoire.

Concernant l'élimination des virus du matériel de laboratoire, à l'Institut Pasteur, on détruit les souches virales avec de l'eau de javel à 5% et pour la désinfection : savon de Marseille (tensioactifs) qui va empêcher les « têtes chercheuses » virales de se fixer sur les récepteurs cellulaires.

L'origine, l'apparition des virus :

Aucune explication claire aujourd'hui sur l'origine des virus. Tous s'accordent sur une origine très lointaine qui peut être située par rapport à celle de l'apparition de la cellule vivante: avant, en même temps ou après. On a pu dater l'existence de virus géants les « Pithovirus » vieux de 30000 ans. L'hypothèse la plus vraisemblable est que des morceaux d'acides nucléiques (ARN ou ADN) se soient échappés de débris cellulaires lors de la mort de la cellule ou de la cellule elle-même au cours d'une recombinaison et que ces morceaux d'ADN ou d'ARN se soient conduits ensuite comme des parasites ayant besoin de retourner dans une cellule hôte pour se multiplier.

Notons tout de même que la plupart des virus ont reçu leur « carte d'identité » à l'époque Pasteurienne.

Abordons à présent les questions que nous nous posons tous :

Pourquoi un virus peut sévir là et pas ailleurs ?

Lorsque le virus a atteint le premier humain, c'est à partir de ce dernier qu'il va se répandre ailleurs en laissant au premier humain le soin d'infecter ses semblables.

Pas toujours, mais dans de nombreux cas l'infection virale fait intervenir **3 acteurs** avant d'atteindre l'homme. La **saisonnalité** (hiver pour grippe, Corona ou Rotavirus) avec bien souvent l'intervention de **l'humidité** en suspension dans l'air. Le **réservoir** de virus et **l'hôte intermédiaire**. Pour le SARS-Cov-2 il semble que le réservoir soit la chauve-souris (porteuse du virus) qui morte, tombe sur le sol où elle est dévorée par des fourmis qui elles-mêmes le sont par des pangolins (hôtes intermédiaires) qui les adorent. En fait le Covid-19 humain est à 99% identique à celui du pangolin, et un peu moins pour celui de la chauve-souris. Actuellement on pense qu'il y a eu recombinaison entre le virus chauve-souris et le virus pangolin.

La recombinaison est un phénomène de manipulation génétique parfois **naturelle** qui est obtenu lorsque deux virus **infectent en même temps** le même organisme.

C'est quelque chose de courant qui a été aussi noté en Inde où circulent des souches réassortantes de **Rotavirus** humain et bovin. C'est à dire une espèce de souche **hybride** comportant du matériel génétique humain **et** bovin.

Donc tout le monde n'ayant pas de chauves-souris et de pangolins dans son jardin l'origine d'une épidémie démarre toujours **là** où les acteurs essentiels s'y trouvent.

L'horloge déclenchante ?:

Prenons l'exemple du virus Ebola sur lequel on a travaillé en Afrique au Gabon. En 1982 dans la région d'Okondja (à l'Est du Gabon) une étude sérologique a été effectuée sur les 3 virus Ebola, Lassa et Marburg responsables de fièvres hémorragiques. Il n'y avait pas de Lassa ni de Marburg. Par contre on y a relevé que 5% des sérums étudiés montraient que le virus Ebola avait circulé à bas bruit dans la population sans signes cliniques. POURQUOI ??... En 1987 en refaisant cette étude avec de nouveaux prélèvements dans la même population, on a relevé que 9,5% des sérums étudiés avaient des anticorps dirigés contre Ebola mais qu'il n'y avait toujours pas de signes cliniques, pas de maladie. Il y avait une montée d'anticorps semblant indiquer que le virus avait circulé de façon plus importante mais non mathématiquement significative. Or 9 ans après, en 1996, à l'OMS à Genève, une flambée épidémique a sévi dans la même région d'Okondja entraînant la mort de 57 personnes, puis plus rien... POURQUOI ??... Il semble que ce virus se manifeste en Afrique tous les 7 à 10 ans. L'horloge déclenchante se cache toujours !!... Dans le cas d'Ebola le réservoir est à nouveau la chauve-souris qui contamine les fruits et baies mangées directement par l'homme ou par l'hôte intermédiaire, les grands singes qui le transmettent à l'homme. Aujourd'hui on a un vaccin sur lequel a travaillé entre autres le Dr. Mc Cormick avec qui a été réalisé cette étude sérologique dont les résultats ont été publiés en commun à l'OMS.

Les Virus et les Bactéries sont-ils intelligents?:

Les bactéries, virus ou parasites sont ils intelligents, mais ils savent souvent très bien **s'adapter** à l'environnement dans lequel ils évoluent, il suffit de constater la résistance de certaines bactéries aux antibiotiques pour s'en convaincre. De même pour les parasites qui à la longue vont résister au traitement habituellement efficace, comme s'ils "changeaient de veste" pour tromper la molécule active qui ne les reconnaît plus. Un exemple dans le monde parasitaire/bactérien : celui d'un patient atteint de typhoïde et de bilharziose (parasite intestinale ou vésical). Traité pour sa

typhoïde, il va mieux mais quelques temps après il rechute. Retraitement puis rechute jusqu'à ce qu'on lui administre de façon simultanée le traitement contre la bilharziose et celui contre la typhoïde. Le patient est guéri. Explication: Salmonella Typhi, la bactérie qui transmet la typhoïde, allait se cacher dans le corps de la femelle Bilharziose (en forme de gouttière) et restait là jusqu'à ce que le traitement ait disparu puis en sortait tranquillement quand le danger s'était éloigné ... Pas bête dira-t-on la Salmonella !...On parle beaucoup de l'hydroxychloroquine (dérivé hydroxylé de la chloroquine). La chloroquine était utilisée comme prévention du paludisme. En 1985, en Afrique, 5% des souches de Plasmodium (agent du paludisme) étaient **résistantes** à cette molécule.

Les Anticorps. Après avoir contracté le virus suis-je protégé et combien de temps ?

Les anticorps (Ac) représentent l'une des armes de défense de l'organisme, qu'on appelle l'immunité humorale (Lymphocytes B) LB; l'autre est constituée d'un autre type de cellules (Lymphocytes T), LT c'est l'immunité cellulaire. La durée de vie des Ac à la suite d'une maladie est mesurée par la demi-vie (le temps qu'il faut pour avoir encore 50 % d'anticorps). D'une façon générale la réponse immunitaire est souvent plus importante après une infection **naturelle** qu'après vaccination. Pour la vaccination on la connaît mieux, elle est variable selon le patient et la maladie qu'on veut combattre, 3 ans pour la Typhoïde, 10 ans pour le Tétanos et la fièvre Jaune, le plus long concerne la rougeole et les oreillons ou la polio (à vie). La réponse en Ac varie aussi avec les individus, en fonction de leur patrimoine génétique. Lors de vaccination contre l'Hépatite B on avait noté que 5% des personnes ne répondaient pas au vaccin (restriction génétique). Idem pour Hib (Haemophilus b en Laponie). Il faut savoir que ce sont les Ac neutralisants qui sont efficaces mais il y a d'autres Ac non spécifiques ou d'affinité faible, moins efficaces.

Concernant le Covid-19, il semblerait qu'en se référant à des études précédentes sur un virus cousin (SARS-Cov-1) on pourrait estimer à 2/ 3 ans la durée de demi-vie de ces Ac. Peut-être plus car il ne faut pas oublier que lors d'une réponse immunitaire les Lymphocyte B (LB) vont être activés et se dissocier en L B sécrétant des Anticorps (plasmocytes) mais aussi en **L B « mémoires »** c'est à dire qu'ils gardent en mémoire la « photo » de l'agresseur et que s'il revient ils pourront l'attaquer à nouveau en sécrétant rapidement d'autres anticorps. Ces LB mémoires ont une durée de vie qui peut être très longue. Par contre se pose la question du niveau, de la quantité minimale de ces Ac pour être protégé. Après vaccination à l'aide de petits « sucres bactériens » (oligosaccharides) , John Robbins du NIH, avait bien montré l'importance d'atteindre un certain niveau d'Ac (anti-sucres bactériens exprimé en microg/ml) pour obtenir une protection contre les infections à Hib (Haemophilus) et à méningocoque.

La question qu'on peut se poser est donc la suivante : «*Suis-je maintenant protégé contre une nouvelle attaque de Covid-19 ?*» On manque de recul pour en être sûr mais on peut penser que la réponse est « *oui* » dans la plupart des cas grâce à la présence des LB mémoires. « La plupart » parce que le niveau de réponse immunitaire varie en fonction de **l'intensité de l'infection**. Une maladie très violente va entraîner une réponse forte en Ac mais aussi en réaction inflammatoire contre l'agresseur (IL6 pour le Covid-19). Si la maladie est faible avec des symptômes très légers, le niveau d'Ac produits risque de ne pas être **suffisant** pour juguler la

nouvelle invasion virale qui de toute façon entrainera une maladie **plus faible que la précédente**.

L'autre question possible : « *Suis-je protégé contre une nouvelle infection à Covid-19 qui aurait **muté légèrement** ?* » Oui en **principe partiellement**, si le mutant possède encore suffisamment de zones **identiques** à son parent qui pourraient être reconnues partiellement par les Ac existants (immunogénicité croisée). Cela veut dire que l'on pourra faire une maladie plus faible, moins violente. Par contre, s'il n'y a pas d'immunogénicité croisée on repartira à ZERO !...

Je suis guéri, puis-je revoir les amis comme autrefois ?:

La réponse est non, pas tout de suite. C'est une question importante et qui est peu abordée dans les médias, elle concerne ceux qui ont été contaminés et qui sont guéris cliniquement. Il vaut mieux rester à l'écart des autres pendant au moins 21 jours, voire même 1 mois. Une étude Chinoise a montré que des personnes guéries depuis 3 semaines pouvaient encore être porteuses de particules virales dans leur organisme. Cela s'explique facilement. En effet pour avoir les symptômes d'une infection virale ou bactérienne, il faut « absorber » une dose, une quantité minimale de particules virales ou de bactéries. Notion de **DMI** (Dose Minimale Infectieuse ou infectante). Cette DMI peut être très variable selon l'agent pathogène. Bien que nous ne répondions pas tous de façon identique aux infections, des études sur volontaires ont montré qu'il fallait ingérer 1000 salmonella Typhi pour être atteint de fièvre typhoïde ; 10.000 *Vibrio cholerae* pour faire un choléra ; seulement 1 Shigella dysenteriae pour être atteint de dysenterie; 50 à 100 particules virales de Rotavirus pour faire une diarrhée aiguë. Prenons l'exemple de la typhoïde il faut donc «absorber» 1000 Salmonelles pour présenter une fièvre typhoïde. Après un traitement qui vous guérit vous avez peut-être encore 500 ou 700 bactéries dans votre organisme, mais pas de **symptômes apparents**...puisque la quantité de germes est inférieure à la DMI. Le système immunitaire est au travail, et Il faut laisser le temps d'éliminer complètement l'envahisseur avant de se considérer comme non contagieux. Si l'organisme n'arrive pas à tout éliminer on devient alors porteur asymptomatique.

Faut-il attendre que 60% de la population soit infectée pour arrêter la propagation du virus ?

Cette notion « d'immunité de contact » (Herd Immunity pour les Anglais) a été découverte à l'issue de campagne de **vaccination** et reprise dans le cas d'une épidémie. Il a été constaté qu'au cours d'évaluation de vaccins en phase III (à grande échelle) il suffisait de vacciner **60 à 70 %** de la population pour constater que l'ensemble de la population était protégé (y compris les 30 à 40 % non vaccinés). Ceci a été démontré avec plusieurs type de vaccins : vivants, atténués, tués, ou sous-unités (protéines ou sucres bactériens).

On ne comprend donc pas les annonces qui sont faites en TV et radio expliquant qu'il faudra que 50% (en fait c'est 60 à 70%) de la population soit infectée pour atteindre une immunité de contact et voir l'épidémie disparaître ???... La grippe chaque hiver disparaît parce que 60 % de la population a été infectée ??... Le virus

Ebola disparaît parce que 60 % de la population a été infectée ??? ... Et les gastroentérites ??... Il est vrai qu'avec 60% de personnes contaminées la transmission sera sans doute interrompue mais il n'est pas nécessaire d'atteindre ce pourcentage pour voir l'agent pathogène disparaître de lui-même. Pourquoi ? On n'en sait rien...Qui a arrêté l'horloge déclenchante ?...

Où en sont les tests ?

Il y a deux types de tests pour mettre en évidence une infection à Covid-19. Le plus ancien, le PCR (Polymerase Chain Reaction) met en évidence la **présence** des particules virales, il est basé sur la recherche de l'ARN (acide Ribonucléique) du Covid-19 dans un prélèvement au niveau des fosses nasales. Le fait que le virus puisse descendre dans le pharynx et ne sera plus au niveau des fosses nasales, entraîne de faux négatifs. Cependant ce test est au point.

Le second type de tests est de nature sérologique c'est la recherche d'Ac dans le sang (plasma) du patient. Les Ac vont signer le **passage du virus** dans l'organisme qui a réagi à l'envahisseur en les produisant. Ce type de test est en développement. Certains critiquent la qualité de ces tests sérologiques et sont donc sceptiques quant à leur utilisation.

Quand on met au point un nouveau test sérologique, on recherche 3 critères : le premier important est la **spécificité** (doit reconnaître uniquement la fraction qu'il cherche) le second est la **sensibilité** (reconnaître de faibles quantités) et enfin la **reproductibilité** (donner toujours le même résultat lorsqu'il est répété plusieurs fois).

On arrive actuellement à produire des tests qui présentent de 96 à 100 % de spécificité et de sensibilité. On pense que lorsqu'on arrive à 96% 100%, c'est déjà mieux que rien, car le test permet de faire un premier screening qui peut être utile pour prendre une décision de santé publique. Bien sûr que certains passeront entre les mailles du filet en faux positifs ou négatifs mais une majorité saura tout de même à quoi s'en tenir. Ces tests sérologiques seront très utiles pour l'organisation du déconfinement.

Il serait trop long d'aborder le sujet du vaccin et des traitements. Tout ce que l'on peut dire est qu'on en reparlera dans un an, peut-être avant, mais ce qui est certain c'est que lorsque nous aurons un vaccin contre les infections à SARS-Cov-2, beaucoup viendront se faire vacciner alors qu'ils sont récalcitrants pour le faire contre la grippe ...

La durée de l'épidémie ?

A l'OMS on a été confronté à des épidémies de Choléra et de Typhoïde qui duraient en moyenne 4 mois (entre 3 et 5 mois). Si l'on considère que l'épidémie de Covid-19 a commencé en France en Février, je pense que fin Mai on devrait commencer à voir la sortie du tunnel. Un peu comme ce qui se passe avec la grippe qui commence en général plus tôt. Bien entendu il s'agit de bactéries et non de virus mais regardons ce qui se passe lorsque sévit une épidémie de gastroentérite...quelques mois.

Certains avaient prédit que le Covid-19 épargnerait l'Afrique parce qu'il n'aimait pas la chaleur...et recommandaient de boire chaud. Comme il est tué à 63°C la boisson risque de brûler un peu le gosier !...Au même instant le virus commençait à sévir au

Sri Lanka et en Egypte sous des températures de 26/27 °C...Il est maintenant en Afrique.

Pourra t' il revenir en automne ?

Possible, comme la grippe, mais je pense qu'à ce moment nous aurons tiré les leçons de l'expérience actuelle du manque de masques et de tests diagnostiques... et nous aurons peut-être un premier vaccin...Les récalcitrants à la vaccination feront-ils encore partis des non convaincus ?...

En Conclusion :

Aujourd'hui nous faisons face à une épidémie de Covid-19, qui a supplanté la grippe qui se rappelle à nous chaque hiver. Les projecteurs étant braqués sur le Covid-19 on ne parle plus de la grippe. C'est souvent le cas lorsque sévissent deux infections à la même époque, l'une est dominante par rapport à l'autre qui est plus atténuée, comme étouffée par la dominante. Demain ce sera sans doute le tour d'un autre virus mutant car la biologie est en **constante évolution**. Il y aura encore de beaux jours de travail pour les chercheurs dans le domaine de la virologie ou plus généralement dans celui des maladies infectieuses. .

Quoiqu'il en soit appliquons les mesures basiques de prévention et respectons celles du confinement. Bon courage à tous !

Adaptation du texte de:
Bernard IVANOFF
Dr. d'Etat en Pharmacie, Biologiste,
M.Sc, Dipl. Institut Pasteur Paris