



Covid-19 : Première pandémie grave du 21^{ème} siècle

Covid-19: First severe pandemic of the 21st century

Mohamed Ridha Charfi

Faculté de Médecine de Tunis - Université Tunis El Manar
Unité de Recherche UR16INT02 ; Service de Pneumologie ; Hôpital FSI La Marsa - Tunisie

Le 31 décembre 2019, les autorités chinoises informent l'OMS de la survenue de cas de pneumonie d'étiologie inconnue détectés dans la ville de Wuhan, capitale de la province du Hubei, en Chine (1). Au 3 janvier 2020, 44 patients atteints de cette pneumonie ont été signalés dont 11 étaient gravement malades. Rapidement, il a été démontré que ces pneumonies étaient causées par un nouveau coronavirus nommé SARS-CoV-2 (2). La maladie provoquée par ce virus a été baptisée Covid 19 (Coronavirus disease 2019).

Devant la sévérité de la maladie provoquée par ce nouveau virus, il a été comparé au virus du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) apparu en 2002 et à celui du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) apparu en 2012. Bien qu'il soit structurellement lié à ces deux virus, le SARS-CoV-2 est différent et semble plus virulent que les deux premiers.

Comme le SRAS et le MERS, le Covid 19 est une zoonose qui serait transmise à l'homme par le pangolin qui serait l'hôte intermédiaire, alors que la chauve-souris serait le réservoir sauvage du virus. Ces animaux ont été incriminés étant donné que parmi les premières personnes infectées à Wuhan, certaines étaient des négociants ou des marchands en activité sur le marché de gros de fruits de mer et d'animaux sauvages vivants dont le pangolin et la chauve-souris.

A partir de la province du Hubei, le virus s'est propagé rapidement sur tout le territoire chinois durant les deux mois suivants et progressivement l'épidémie s'est étendue en Asie touchant surtout la Corée du Sud et l'Iran. Très rapidement l'Europe devient l'épicentre de l'épidémie et l'OMS, hésitante au début, finit par déclarer le Covid 19 une pandémie le 11 mars 2020. La pandémie a continué sa propagation vers l'ouest touchant la Grande Bretagne puis les Etats-Unis devenus l'épicentre de la pandémie le 11 avril 2020. L'Afrique du Nord, préservée initialement, a commencé à avoir ses premiers cas de Covid 19 le 25 février 2020 en Algérie, le 2 mars 2020 au Maroc et le 3 mars 2020 en Tunisie. Le premier cas tunisien, de présentation atypique, est rapporté dans ce numéro spécial. Rapidement l'Algérie est devenue le premier pays infecté et le plus endeuillé de la région.

En Tunisie, depuis le début du mois de mars, le nombre de cas a augmenté progressivement. Selon le bulletin de veille de l'Observatoire tunisien des Maladies Nouvelles et Émergentes concernant le COVID 19, et à la date du 19 Avril 2020, le nombre total des cas confirmés de Covid 19 s'élève à 884 cas dont 641 cas autochtones. L'incidence cumulée est de 8,1/100 000 habitants et l'incidence quotidienne moyenne est de 18 cas. Cent trente et un cas ont été hospitalisés dont 35 en réanimation. Quarante-vingt-dix-sept patients atteints sont des personnels de santé. Concernant la mortalité, 38

patients sont décédés jusqu'à la date du 19 avril 2020 dont 30 étaient hospitalisés. Ainsi, le taux de létalité est de 4,3. Les personnes décédés sont en majorité de sexe masculin (sex ratio M/F =3,2) et sont âgés de 36 à 86 ans avec une moyenne de 67 ans (3). La série des 20 premiers cas admis en Pneumologie à l'hôpital Abderrahmen Mami de l'Ariana, centre de référence de prise en charge du Covid 19 en Tunisie, sont rapportés dans ce numéro.

Le laboratoire de microbiologie de l'hôpital Charles-Nicolle de Tunis a réalisé le premier séquençage partiel du virus SARS-CoV-2 identifié en Tunisie. Il s'agit de la première séquence de SARS-CoV-2 publiée dans la base internationale des séquences génétiques GenBank par un pays de la région de la Méditerranée orientale de l'OMS.

La description clinique initiale du Covid 19 insiste sur la prédominance des signes généraux et des signes respiratoires pouvant déterminer, dans sa forme sévère, un syndrome respiratoire aigu sévère. Avec l'évolution de la pandémie, des études observationnelles publiées ont montré que le Covid 19 est une maladie qui n'est pas exclusivement respiratoire. Il s'agit d'une maladie systémique qui peut toucher le cœur, les vaisseaux, le foie, les reins, le tube digestif, le système nerveux et la peau. Certains patients ont développé un syndrome de défaillance multiviscérale avec choc septique.

Ces observations ont permis une meilleure approche de la pathogénie du Covid 19 qui semble faire intervenir au moins trois mécanismes. Il s'agit d'abord d'une attaque directe du virus qui entraîne une infiltration diffuse de la paroi et des espaces alvéolaires par des cellules mononucléaires et des macrophages avec la formation de membranes hyalines. La mise en évidence de particules virales dans d'autres organes tels que le système nerveux plaide en faveur d'une attaque directe du virus même en dehors du poumon. Le virus se fixe sur les récepteurs de l'enzyme de conversion 2 (ACE2) des cellules alvéolaires pulmonaires ou toutes autres cellules qui expriment ce récepteur tels que les cardiomyocytes. Les ACE2 sont identifiés comme des récepteurs fonctionnels pour les coronavirus. L'infection virale entraîne la libération de cytokines et de chimiokines pro-inflammatoires qui peuvent aussi altérer le versant vasculaire de la membrane alvéolo-capillaire. A ce premier mécanisme s'associe un dérèglement immunitaire avec une lymphopénie touchant principalement les lymphocytes T CD4 et CD8. Ce dérèglement altère la réponse immunologique antivirale et augmente le risque de développer une infection bactérienne secondaire. Le troisième mécanisme concerne la coagulopathie associée au Covid 19. En effet, certains patients ayant une forme sévère de cette maladie souffrent de lésions microvasculaires thrombotiques parfois généralisées. Ces lésions seraient en rapport avec une atteinte virale directe des cellules endothéliales vasculaires exprimant des niveaux élevés d'ACE2 ou par l'activation du système du complément (4,5). Si la pathogénie du Covid 19 souffre encore de plusieurs zones d'ombre, les connaissances actuelles ouvrent des voies thérapeutiques qui pourraient améliorer la prise en charge et le pronostic de la maladie.

Le diagnostic virologique du Covid 19 repose sur la détection de l'ARN du SARS-CoV-2 par une technique de réaction de polymérisation en chaîne par transcription inverse (RT-PCR) en temps réel, à partir d'un prélèvement nasopharyngé par écouvillonnage ou par aspiration bronchique. Si cette méthode reste la référence avec une excellente spécificité malgré quelques faux négatifs, sa lenteur a incité à développer

des tests rapides permettant de détecter les anticorps anti-SARS-CoV-2 ou les antigènes viraux. Cependant, ces tests posent encore des problèmes de fiabilité. Ces différentes méthodes diagnostiques, leurs difficultés d'interprétation et leurs indications sont traitées dans un article spécifique dans ce même numéro.

Malgré la gravité que peut engendrer le Covid 19, il n'existe pas, à ce jour, un vaccin ou des médicaments spécifiques à cette maladie. Des traitements et des vaccins font l'objet d'essais cliniques en cours. Les principales options thérapeutiques actuellement testées contre le SRAS-CoV-2 sont résumées dans ce numéro. Cependant, l'évolution et la propagation rapide de cette maladie émergente a poussé plusieurs auteurs à proposer des molécules efficaces dans d'autres maladies virales ou autres pour traiter le Covid 19, soulevant parfois de grandes polémiques dans la communauté médicale et même dans l'opinion publique. Il s'agit souvent d'études cliniques de mauvaise qualité, non basées sur des essais cliniques randomisés et parfois non révisés par des revieweurs. Alors que depuis la fin du 20ème siècle la médecine moderne est fondée sur les preuves "evidence-based medicine", la crise du Covid 19 nous a ramené à une médecine basée sur l'empirisme et les propres expériences ou les conseils de professeurs spécialistes dans le domaine "eminence-based medicine".

Outre le défi sanitaire, la pandémie du Covid 19 a eu des conséquences sociologiques et économiques sans précédent. En effet, la lutte contre cette maladie a entraîné le confinement de la moitié des habitants de la planète et a ralenti l'économie mondiale à un niveau jamais atteint depuis la 2ème guerre mondiale. Les bases juridiques de la lutte anti Covid 19 et ses répercussions économiques, particulièrement sur les entreprises font l'objet de mises au point dans ce numéro spécial.

Références

- 1- OMS. Pneumonie de cause inconnue - Chine. Bulletin d'information sur les flambées épidémiques du 5 janvier 2020. <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unkown-cause-china/fr/>
- 2- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Phil D, Tan W. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020 ; 382 : 727-33 - DOI: 10.1056/NEJMoa2001017
- 3- Observatoire National des Maladies Nouvelles et Émergentes. COVID-19 en Tunisie : Point de situation à la date du 19 avril 2020. <http://www.onmne.tn/fr/images/COVID-19-dernier-bulletin.pdf> consulté le 21 avril 2020
- 4- Li H, Liu L, Zhang D, Xu J, Dai H, Tang N, Su X, Cao B. SARS-CoV-2 and viral sepsis : observations and hypotheses. *www.thelancet.com* April 17, 2020 - DOI: 10.1016/S01406736(20)30920-X
- 5- Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, Nuovo G, Salvatore S, Harp J, Baxter-Stoltzfus A, Laurence J. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection : A report of five cases. *Transl Res.* 2020 Apr 15. pii: S1931-5244(20)30070-0. Doi : 10.1016/j.trsl.2020.04.007.