

●●●

Tandis qu'il est clair que la transmission interhumaine se produit effectivement, la transmission continue d'être limitée en grappes et ne semble pas s'étendre dans la collectivité générale. Bien que la tendance a évolué, les cas index et sporadiques, c'est-à-dire les cas où l'on présume que l'exposition non humaine est la source des infections, sont de plus en plus âgés et sont plus susceptibles d'être un homme par rapport aux cas secondaires. L'un des mystères de l'épidémie de coronavirus est de comprendre comment des personnes pouvaient être infectées par un virus présent chez la chauve-souris et le chameau et pourquoi au Moyen-Orient.

En montrant que des dromadaires avaient été en contact avec le virus ou avec un virus proche, dans leur écosystème pourrait contribuer à une explication scientifique ou du moins rationnelle. En ce qui concerne les patients, la plupart des malades atteints sont passés par le Proche-Orient dans les semaines précédant l'infection, ou y vivaient. Les zones géographiques identifiées à risque ou potentiellement à risque incluent, à présent, la Jordanie, l'Arabie saoudite, le Qatar, les Emirats arabes unis, Bahreïn, l'Iraq, l'Iran, Israël, le Koweït, le Liban, Oman, les Territoires palestiniens, la Syrie et le Yémen.

La saison du pèlerinage (hadj) aux Lieux Saints de l'Islam est entamée. Elle sera compliquée ?

En effet, le pèlerinage aux Lieux Saints de l'Islam a débuté et il y aura une grande promiscuité au sein de la communauté des pèlerins. Déjà l'affluence des fidèles s'était accentuée à l'approche du Ramadhan, fin juin, et qui attire d'habitude un nombre record de pèlerins la Omra (petit pèlerinage) avant le grand rassemblement annuel du Hadj (grand pèlerinage) en octobre. Cette affluence ne faiblit pas, car les fidèles sont encouragés par un constat qui laisse penser que le coronavirus se transmet difficilement d'homme à homme. Cette affluence est facilitée depuis que l'OMS, depuis le 14 mai, n'avait pas jugé nécessaire de déclarer un état « d'urgence de santé publique de portée mondiale », en l'absence de preuves d'une transmission du virus d'homme à homme.

Mais récemment, le virus continue sa propagation ce qui appelle à plus de prudence. En effet, en se basant sur les données scientifiques et médicales concernant les mécanismes de la transmission interhumaine ; il est clair que la vulnérabilité au coronavirus est liée à la comorbidité. En clair, lorsqu'on est atteint d'une maladie chronique non contrôlée rendant l'organisme fragile aux agents infectieux (maladies cardiaques et respiratoires, insuffisance rénale, déficiences immunitaires, diabète, hypertension artérielle, maladies auto-immunes) en particulier chez les personnes âgées, les femmes enceintes et les enfants, le report du pèlerinage serait sage en attendant que la situation soit contrôlée in situ. Ainsi et afin d'éviter de nouvelles contaminations par le coronavirus, les autorités saoudiennes ont fait le choix de restreindre l'accès à ces personnes fragiles aux Lieux Saints de l'Islam durant la Omra et le Hadj en refusant la délivrance de visas.

Vous aviez évoqué le chameau, un animal vivant étroitement avec l'homme en particulier dans les pays du Moyen-Orient qui pourrait héberger le coronavirus. Cet animal constitue-t-il un réservoir du coronavirus ?

D'abord, la chauve-souris, certains rongeurs et des oiseaux sauvages semblent être les animaux «réservoirs» du virus car le coronavirus causant le syndrome respiratoire aigu sévère présente de grandes ressemblances avec un virus de ces animaux. Cependant, il est peu probable que le coronavirus soit passé directement de la chauve-souris à l'homme, car les cas de morsure sont rares. Les scientifiques cherchent un autre transmetteur, et n'écartent pas la piste animale.

De fortes suspicions concernent le chameau qui serait impliqué dans la transmission de la maladie. En août 2013, des chercheurs avaient désigné des chameaux saoudiens comme de possibles porteurs de ce virus, qui a déjà fait 53 morts dans le royaume, deux au Qatar et un à Oman. En novembre, le ministère saoudien de la Santé a annoncé qu'un chameau (dromadaire), dans la province de

Djeddah, avait été testé positif au coronavirus et serait le premier cas d'animal infecté par ce virus. Il a été précisé que le chameau appartenait à un habitant porteur de la maladie. Les laboratoires saoudiens tentent d'isoler le virus pour comparer sa structure génétique avec celle du patient. Depuis, 3 dromadaires sur un troupeau d'une grange de 14 camélidés se sont révélés positifs au coronavirus.

Les animaux atteints étaient asymptomatiques ou présentaient des symptômes bénins. Ces résultats démontrent que le dromadaire peut être infecté par le coronavirus et peut jouer un rôle dans la transmission du virus à l'homme. Jusqu'à aujourd'hui, on savait peu de choses sur l'origine de ce virus qui provoque principalement des problèmes respiratoires aigus, avec fièvre, toux, essoufflement et s'accompagne souvent de pneumonie, de problèmes gastro-intestinaux, voire d'une insuffisance rénale.

On estime que le virus est extraordinairement commun chez les chameaux depuis au moins une vingtaine d'années. Dans certaines parties de l'Arabie saoudite, les deux tiers de ces dromadaires ont leurs voies respiratoires touchées par ce virus. A la fin de 2013, les chercheurs ont effectué des prélèvements sanguins au niveau de l'anus et des naseaux de plus de 200 chameaux en Arabie saoudite et ont montré la présence d'anticorps spécifiques du coronavirus chez 74% des animaux ainsi que la présence du virus lui-même, en particulier dans les sécrétions nasales des animaux. Les chameaux porteurs du virus paraissaient en parfaite santé.

La piste des camélidés (chameau) est à explorer. Les arguments scientifiques sont les résultats des recherches des équipes de l'Université du Roi Abdelaziz, récemment publiées dans la revue américaine *New England Journal of Medicine* (NEJM de juin 2014 : Evidence for Camel-to-Human Transmission of MERS Coronavirus, Esam I. Azhar, Ph.D., Sherif A. El-Kafrawy, Ph.D., Suha A. Farraj, M.Sc., Ahmed M. Hassan, M.Sc., Muneera S. Al-Saeed, B.Sc., Anwar M. Hashem, Ph.D., and Tariq A. Madani, M.D. June 4, 2014.

DOI 10.1056/NEJMoa1401505). Une présence de séquences génétiques identiques dans les coronavirus isolés chez ce malade et un dromadaire de son élevage laisse penser à une transmission directe entre cet animal et cet individu sans autre source intermédiaire. En effet, un patient a été en contact avec des sécrétions nasales de son chameau. Une présence de séquences génétiques identiques dans les coronavirus isolés chez ce malade et un dromadaire de son élevage composé de neuf animaux.

Ceci suggère une transmission directe entre cet animal et cet individu sans autre source intermédiaire. Cet homme, un Saoudien de 44 ans, est décédé en novembre 2013 de son infection, après avoir été admis en soins intensifs avec des difficultés respiratoires sévères.

Il avait été en contact avec l'animal une semaine auparavant. Cet éleveur avait huit autres dromadaires qui ont été également infectés par le coronavirus avant d'être en contact avec lui. L'étude a aussi montré que les dromadaires ont éliminé le virus de leur organisme après avoir développé des symptômes comme des sécrétions nasales. En fait, le premier dromadaire était en phase de virémie (présence de coronavirus dans le sang, donc période de contagiosité) et encore sans réponse immunitaire protectrice.

Le contact avec l'homme était contaminant. Les huit autres dromadaires avaient déjà passé leur phase de virémie et ont ensuite développé leur immunité neutralisatrice de la virémie. La transmission par aérosol serait aussi incriminée.

En effet, des chercheurs américains ont affirmé récemment, dans une publication parue dans le journal de la Société américaine de microbiologie, avoir trouvé des traces génétiques du coronavirus dans l'air d'un bâtiment qui avait abrité un chameau malade en Arabie saoudite.

Ces résultats mettent l'accent sur la nécessité d'étudier la transmission potentielle de ce virus respiratoire par voie aérienne. Néanmoins, des recherches sont en cours sur d'autres espèces animales pour rechercher d'éventuels autres réservoirs du virus.

Ces données scientifiques doivent attirer l'attention des services publics algériens en charge de la recherche scientifique et de

l'agriculture pour que cette thématique concernant les animaux mis en cause, en particulier la famille des camélidés répandue dans le Sud algérien, soit mise en route dans les laboratoires du Centre de recherches en immunologie et en immunovirologie. Nous les prendrons en charge si les moyens sont adaptés.

La transmission d'homme à homme est-elle possible ?

On ne peut pas l'affirmer avec certitude mais certains épidémiologistes rapportent que ce coronavirus se transmet entre les humains. Les chercheurs ont trouvé leur preuve dans un foyer britannique du virus, où trois membres d'une même famille ont été atteints. En effet, le père de cette famille, de passage par l'Arabie saoudite, était déjà malade lorsqu'il a pris l'avion, mais aucun passager du même avion n'a été atteint. L'homme a été traité en soins intensifs mais, en revanche, aurait contaminé son fils de 39 ans qui est décédé mais probablement à cause de son système immunitaire affaibli suite à un cancer.

Cependant, le risque d'épidémie peut être relativisé car les maladies peuvent circuler plus facilement dans une même famille à cause de la promiscuité et du partage, par certains de ses membres, des gestes de la vie de tous les jours. Le virus semble, en effet, peu contagieux et non transmissible par l'air. Le personnel soignant de l'hôpital où le père de cette famille a été traité n'a, par exemple, jamais été infecté. À ce jour, on n'a constaté aucune transmission interhumaine soutenue.

Le diagnostic du laboratoire est important ? En quoi consiste-t-il ?

Les prélèvements biologiques, au niveau des voies respiratoires inférieures (lavage broncho-alvéolaire, expectoration ou aspirat trachéal) apportent la preuve de l'existence de charges virales élevées en coronavirus et doivent donc être effectués, dans la mesure du possible. Il en est de même concernant des échantillons des voies respiratoires supérieures (écouvillonnage du nasopharynx ou de l'oropharynx).

Aux fins d'augmenter la probabilité de détection du virus, il est recommandé de recueillir à la fois des échantillons des voies respiratoires supérieures et inférieures en particulier pour les échantillons multiples provenant de sites divers ceci tout au long de la maladie. Même après la détection initiale du virus, un échantillonnage et des tests répétés sont fortement recommandés et permettront d'améliorer les connaissances actuelles quant à la durée de l'élimination du virus.

Le virus a été détecté dans l'urine et les matières fécales, mais à des niveaux inférieurs à ceux relevés dans les voies respiratoires inférieures. À ce jour, on dispose de peu d'informations quant à la valeur du sang entier en tant qu'échantillon pour la détection du coronavirus.

Quelles sont les précautions de prévention et d'hygiène contre le coronavirus ? Y aurait-il un traitement ou un vaccin contre le virus ?

Il s'agit d'un virus peu résistant car le coronavirus a une durée de vite très courte en dehors des cellules cibles infectées. Les mains doivent être régulièrement lavées, comme en période d'épidémie de grippe ou de gastro-entérite, ce qui permet d'éloigner efficacement les risques d'infection. Actuellement, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ne conseille pas d'éviter certains déplacements et aucune restriction d'échanges n'a été recommandée mais encourage les voyageurs à prendre des précautions de base.

Ainsi, le comité d'urgence du règlement sanitaire international de l'OMS a examiné la situation actuelle et a décidé à l'unanimité que les conditions d'une urgence de santé publique de portée internationale ne sont pas réunies pour l'instant. Aussi, on encourage les professionnels de la santé à maintenir la vigilance à l'égard des cas d'infection par le coronavirus et à aviser le ministère de la Santé publique lorsqu'une personne fait l'objet d'une enquête diagnostique.

Deux importants profils épidémiologiques ont été déterminés dans le cadre de la mission conjointe de l'Arabie saoudite et de l'OMS. Il existe des grappes de cas d'infec-

tions se produisant dans les familles et des grappes d'infections se produisant dans les établissements de soins de santé et qu'il n'y a eu aucune preuve de transmission interhumaine répandue. La grande majorité des cas avec comorbidité (existence d'un ou plusieurs troubles associés à une maladie principale) suggèrent qu'une susceptibilité accrue en raison de troubles médicaux sous-jacents (par exemple un déficit immunitaire) peut jouer un rôle dans la transmission.

Tous les cas en grappe signalés à ce jour sont survenus par contact étroit (par exemple famille, travail) ou dans des établissements de soins de santé. Il existe de fortes preuves que le contact direct et indirect avec les chameaux est impliqué dans la transmission de la maladie. En effet, de récentes études appuient l'idée que les chameaux représentent une source principale du coronavirus chez les humains et qu'aucun autre animal d'élevage n'y est associé.

L'éventuelle découverte de la voie de transmission entre les chameaux et les humains demeure essentielle pour arrêter l'introduction initiale dans les populations humaines. Le peu de données disponibles sur la transmission interhumaine des cas primaires suggère que la transmission est souvent indirecte. Aucun vaccin ni traitement antiviral efficace n'est actuellement offert pour le coronavirus. Ainsi, aucun vaccin existant n'est conseillé par manque d'efficacité.

Des chercheurs américains travaillent chez le singe (macaque rhesus) comme modèle de recherche. Ils ont développé un modèle de l'infection à coronavirus qui aidera les scientifiques du monde entier à mieux comprendre comment est apparu ce virus et comment il affecte les personnes infectées.

Des chercheurs de l'Université de Madrid ont créé une souche mutante du coronavirus qui pourrait être utilisée comme base pour un vaccin protecteur et efficace contre le coronavirus dès que des mesures de protection pourront être conçues. Des travaux supplémentaires sont nécessaires avant que les essais cliniques puissent commencer.

En ce qui concerne les antiviraux, des chercheurs suisses et suédois travaillent sur l'identification d'une substance antivirale susceptible d'agir contre les coronavirus. En mai 2014, les équipes de chercheurs de l'Université de Berne et de l'Université de Gothenburg se sont intéressées à des inhibiteurs de coronavirus (Publication : Lundin A, Dijkman R, Bergström T, Kann N, Adamiak B, et al. (2014) Targeting Membrane-Bound Viral RNA Synthesis Reveals Potent Inhibition of Diverse Coronaviruses Including the Middle East Respiratory Syndrome Virus.

PLoS Pathog 10(5): e1004166. doi: 10.1371/journal.ppat.1004166). Il s'agit d'une substance appelée K22 (inhibiteur de la fixation de l'ARN viral à la membrane de la cellule cible), laquelle possède un effet contre des coronavirus plutôt inoffensifs qui provoquent les symptômes du rhume chez l'homme.

Néanmoins, d'autres travaux ont montré que K22 est efficace contre tous les coronavirus, même contre les agents virulents responsables du SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère). Le mécanisme d'action du K22 repose sur l'inhibition de la réplication (multiplication) du coronavirus dans les cellules qui tapissent le système respiratoire humain. Une perspective de traitement antiviral intéressante. Aussi, des conseils aux voyageurs séjournant au Proche ou au Moyen-Orient sont utiles.

Dans tous les cas, il faudrait se conformer aux recommandations des autorités locales en particulier se laver régulièrement les mains à l'eau et au savon ou utiliser une solution hydro alcoolique ; éviter tout contact direct avec les animaux ; prendre contact avec un médecin si vous présentez les symptômes suivants : fièvre supérieure à 38° C et toux ou difficultés à respirer. Pour toute aide, contacter la représentation diplomatique (ambassade ou consulat).

Si, dans les jours qui suivent le retour, on présente les symptômes suivants : fièvre supérieure à 38° C et toux (ou difficultés à respirer), il serait impératif d'appeler son médecin ou le services d'urgence en évitant le voyage effectué.

A. Z.
*** Professeur des universités, directeur de recherche, hôpital E. Herriot, Lyon, France.**