

1. Généralités sur les Coronavirus

Les Coronavirus appartiennent à la famille des *Coronaviridae* (Ordre des *Nidovirales*) et infectent de nombreux animaux. Un certain nombre de coronavirus circulaient chez l'homme avant l'apparition du SARS-CoV-2, comme le HCoV 229E et OC43, le SARS-CoV (Severe acute respiratory syndrome) ou le MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome).

Les coronavirus humains autres que SARS-CoV et MERS-CoV sont fréquemment associés avec des rhinopharyngites sans gravité chaque année.

Le SARS-CoV (on dit aussi SARS-CoV-1 pour le différencier) et le MERS-CoV sont des virus beaucoup plus virulents que les coronavirus circulants, apparus respectivement en 2002 et en 2012, et responsables de syndromes respiratoires aigus sévères et de complications pouvant aller jusqu'au décès.

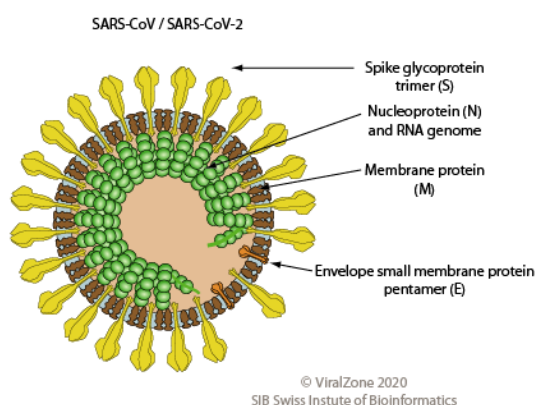
Le SARS-CoV-2 est apparu en 2019 en Chine et il est responsable d'un syndrome respiratoire aigu sévère, pouvant aller également jusqu'au décès. La maladie associée a été dénommée COVID-19 (pour COronaVirus Disease apparu en 2019).

Le nouveau Coronavirus a été baptisé SARS-CoV-2 par l'ICTV (International Committee for Taxonomy of Viruses) en 2020. Voir chapitre Classification pour infos sur ICTV

Le SARS-CoV-2 appartient au genre Betacoronavirus

Le SARS-CoV et le MERS-CoV sont proches de deux virus de chauve-souris avec respectivement comme hôtes intermédiaires la civette palmée et le dromadaire. L'origine et l'hôte intermédiaire du SARS-CoV2 n'ont pas pu être formellement identifiés.

2. Structure de la particule virale



Les Coronavirus sont des virus à ARN simple brin linéaire de polarité positive. Leur génome fait aux alentours de 30 000 bases, ce qui en fait les plus grands génomes à ARN viraux. Ce génome est protégé par une capsidie hélicoïdale formée par la protéine N (nucléoprotéine). La capsidie est entourée d'une enveloppe couverte de spicules à aspect de pétales (d'où le nom coronavirus en forme de couronne). Les spicules sont des projections perpendiculaires à la surface de l'enveloppe formés par la

polymérisation de trois protéines S (S comme *Spike* en anglais). Ce trimère a un rôle dans la fixation de la particule virale sur la cellule et dans l'entrée. Mais il y a deux autres protéines enchâssées dans l'enveloppe, la protéine M (pour protéine de membrane) et la protéine E (pour petite protéine membranaire d'enveloppe) qui s'organise en pentamère. La protéine M est incluse dans l'enveloppe et interagit avec la nucléocapsidie (capsidie + génome).

3. Génome et Protéome du SARS-CoV-2

Le génome est composé d'un ARN simple brin de polarité positive de presque 30 000 nucléotides.

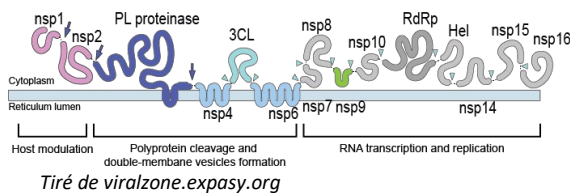


Protéome du SARS-CoV-2 tiré de *ViralZone*

Le protéome contient 2 polyprotéines pp1a et pp1ab qui sont clivées par des protéases virales pour donner la réplicase (ARN polymérase ARN dépendante) et d'autres protéines non structurales impliquées dans la réplication.

Le reste du protéome est constitué des protéines structurales S, E, M et N et de nombreuses protéines non structurales. Les protéines non structurales sont par exemple ORF3a, ORF7a, ou ORF10.

pp1ab topology

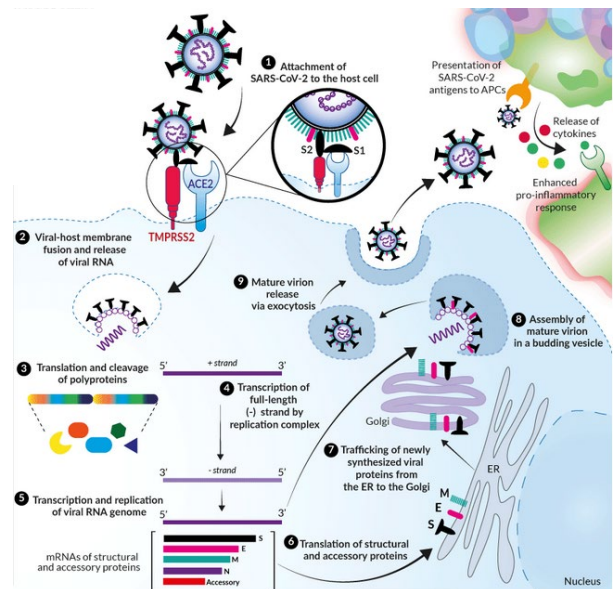


Tiré de *viralzone.expasy.org*

La topologie de la polyprotéine pp1ab du SARS-CoV permet de visualiser les différentes protéines obtenues, RdRp étant la polymérase virale, PL et 3CL sont responsables des clivages des polyprotéines.

4. Cycle de multiplication du SARS-CoV-2

Le virus se fixe sur la cellule par l'intermédiaire des spicules. La protéine S interagit avec le récepteur ACE2 (*angiotensin-converting enzyme 2*) à la surface de la cellule, puis avec un co-récepteur qui s'appelle TMPRSS2 et qui va cliver la protéine S. Le virus entre ensuite par un mécanisme d'endocytose. Suite à l'abaissement du pH et au clivage de S, l'enveloppe du virus fusionne avec la membrane de l'endosome. Le génome est libéré dans le cytoplasme et une partie du génome est traduite en 2 polyprotéines qui sont clivées par des protéases virales pour donner le complexe de réplication (contenant une ARN polymérase ARN dépendante ainsi que d'autres protéines non structurales impliquées dans la réplication).



Tiré de *www.invivogen.com*

La réplication a lieu dans des usines virales. Il y aura synthèse d'un ARN anti-génomique complémentaire de polarité négative qui permet la synthèse de nouveaux génomes viraux. Ces génomes seront recouverts de protéines de capsid et incorporés dans les nouvelles particules virales. Il y aura également synthèse d'un certain nombre d'ARNm de taille différente qui seront traduits en protéines structurales (S, E, M et N) et en protéines non structurales. Les protéines d'enveloppe sont associées aux membranes et vont transiter par le RE et l'appareil de Golgi et se retrouver dans un compartiment qui pourrait être l'ERGIC (*ER Golgi Intermediate Compartment*). La nucléocapside (génome + capsid) va alors acquérir son enveloppe à ce niveau tout en se retrouvant à l'intérieur d'une vésicule. Cette vésicule va ensuite fusionner avec la membrane plasmique et libérer la particule virale dans le milieu extracellulaire : c'est ce qu'on appelle une sortie par exocytose.

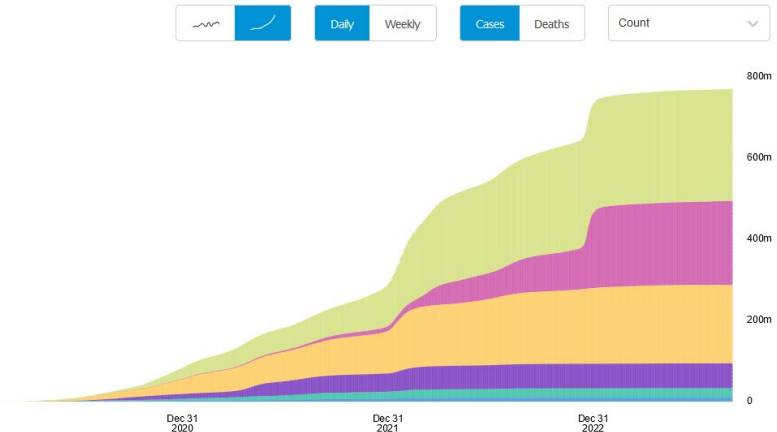
Voici quelques chiffres datant de 2024 (source OMS). Il y a eu 776 millions de cas confirmés dans le monde depuis le 31 décembre 2019 et on a enregistré jusque-là plus de 7 millions de décès dans le monde, dont près de 2,3 M en Europe (168 000 décès en France).

Distribution du nombre de cas par continent en fonction du temps (données OMS) 09/23

Situation by WHO Region

Europe	275 987 083	confirmed
Western Pacific	207 099 292	confirmed
Americas	193 210 684	confirmed
South-East Asia	61 202 666	confirmed
Eastern Mediterranean	23 389 560	confirmed
Africa	9 547 278	confirmed

Source: World Health Organization
Data may be incomplete for the current day or week.



Number of COVID-19 deaths reported to WHO (cumulative total)

World

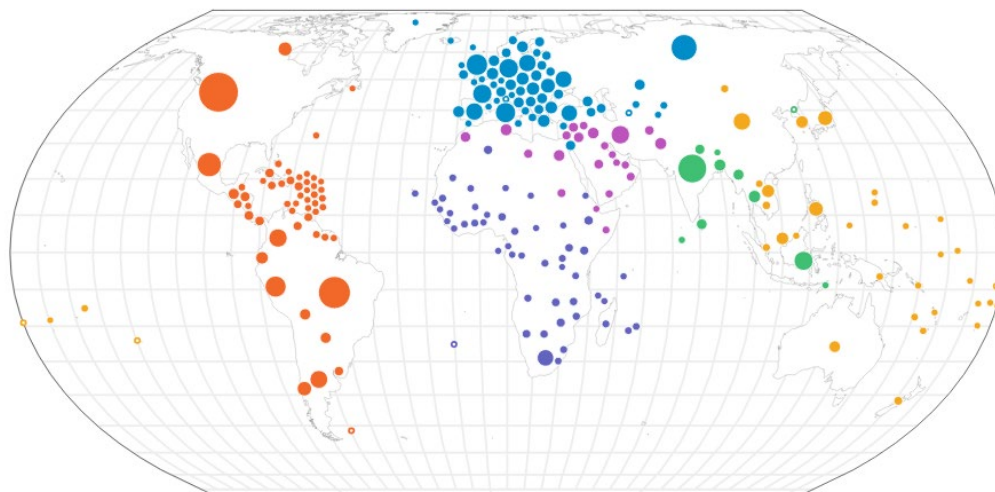
7,065,880

+1,105

increase on previous 7 days

Reported COVID-19 deaths

World, 7 days to 15 September 2024



WHO Regions



5. Modes de transmission

Le virus se transmet par contact rapproché entre deux personnes par les gouttelettes (sécrétions respiratoires émises lors de la toux des éternuements et même lors d'une discussion) ou par un aérosol émis par la personne infectée. Le virus peut aussi se transmettre par le contact des mains non lavées et souillées par des gouttelettes lorsqu'elles sont portées au visage. Le virus ne persiste pas dans l'environnement (virus enveloppé).

6. Diagnostic

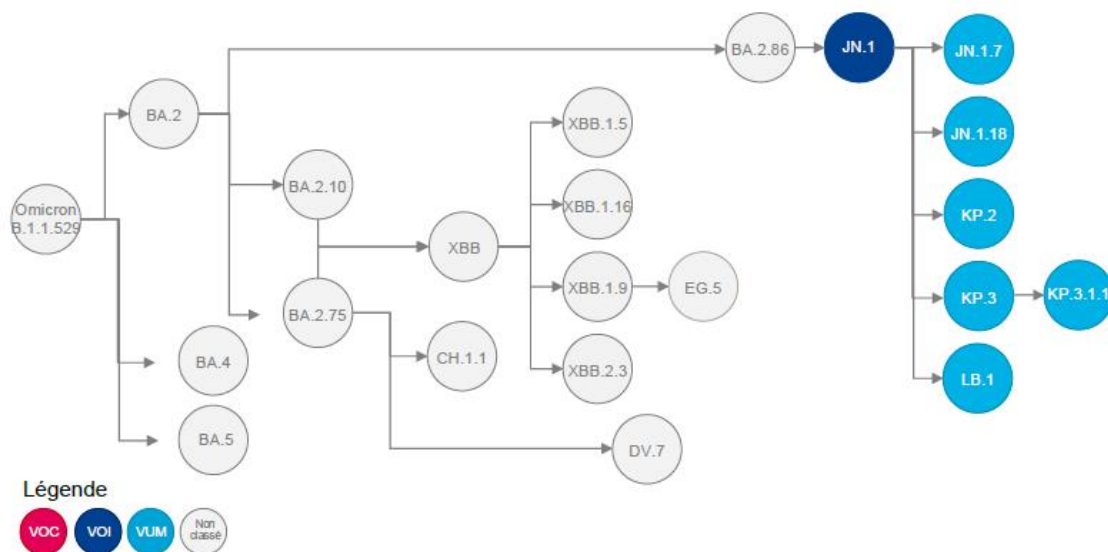
Le diagnostic direct consiste en la détection du génome par RT-PCR (génome à ARN) ou la détection des protéines par un test antigénique rapide (immunochromatographie). Il ne s'agit pas de techniques quantitatives. Le prélèvement pour les deux techniques est l'écouvillonnage naso-pharyngé. Les techniques de biologie moléculaire (RT-PCR) sont faites uniquement au laboratoire.

On peut rechercher les antigènes viraux par des tests rapides en ville (à l'officine par exemple). Ce sont des tests unitaires antigéniques qui détectent la présence de protéines du virus en 15 minutes environ à partir d'un prélèvement nasopharyngé. Les TDR sont un peu moins sensibles que la RT-PCR et ne permettent pas de faire du séquençage derrière (donc pas d'identification des variants). Les pharmaciens sont autorisés à pratiquer les TDR à l'officine.

Les variants

Des tests RT-PCR de criblage permettent une surveillance des variants préoccupants (les VOC pour *variant of concern*). Les variants se sont succédés par vague, alpha, beta, delta, gamma et omicron ont été identifiés en France en 2021-22.

Actuellement, 100% des virus recherchés sont du variant omicron. Nous avons maintenant une succession de sous-lignages d'Omicron. Le vaccin actuel disponible en France est dirigé contre le sous-lignage JN.1.



(VOI : variant à suivre, VUM : variant en cours d'évaluation)