

Dépistage

**FIABILITÉ DES TESTS:
LE BON CALCUL**

Vaccins

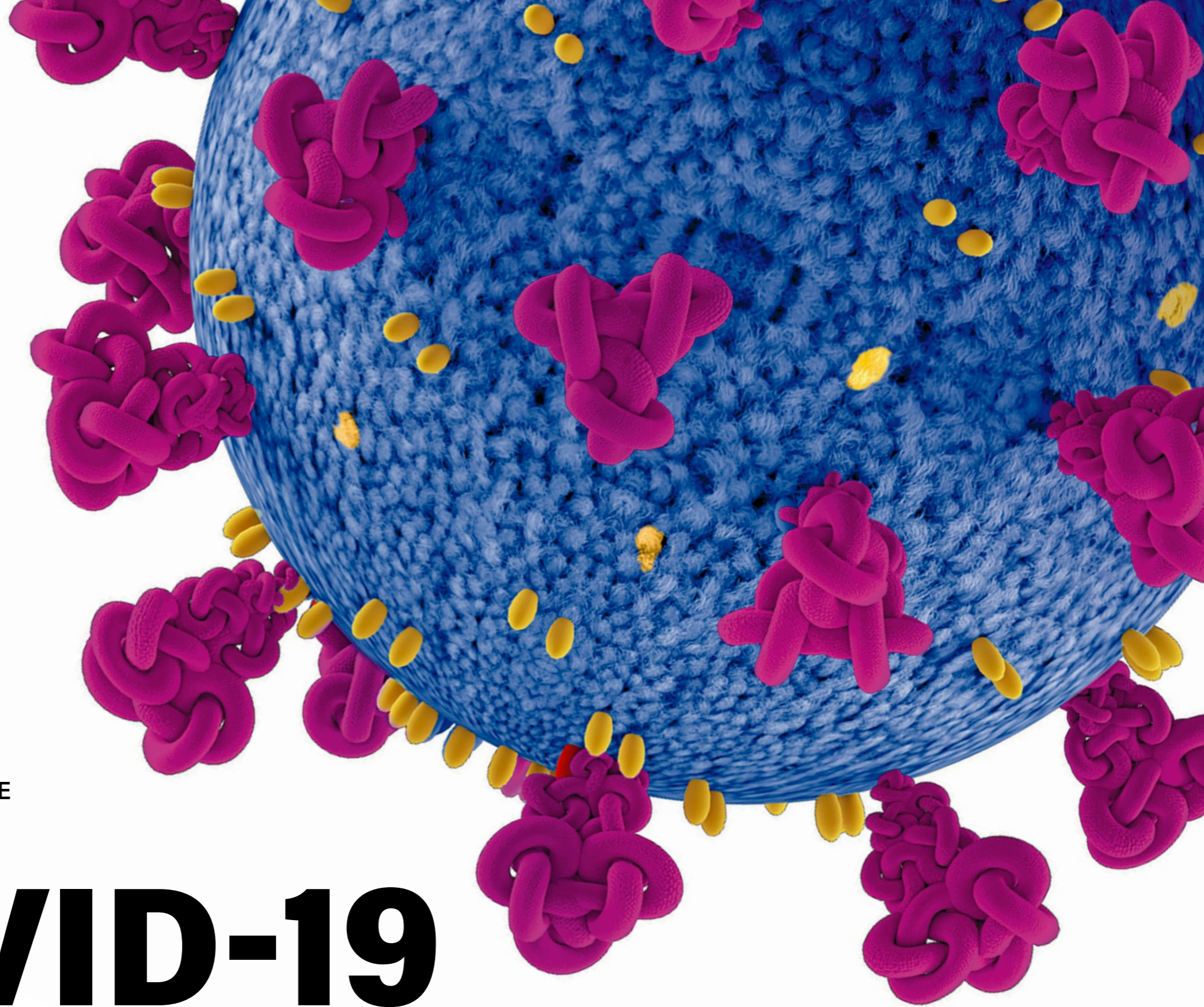
**LE POINT SUR LES ESSAIS
EN COURS**

Psychologie

**COMMENT FAIRE FACE
À CETTE PÉRIODE DE CRISE**

COVID-19

La science face au défi du coronavirus





Philippe Ribeau

Responsable éditorial web

LA SCIENCE FACE AU DÉFI DU COVID-19

Moins de onze mois après son émergence en décembre 2019 à Wuhan, en Chine, le SARS-CoV-2, le coronavirus responsable du Covid-19, a fait près de 1330000 victimes dans le monde, dont près de 45000 en France. Pour l'heure, les mesures de distanciation physique, le port du masque et la diminution des interactions sociales semblent être les seuls moyens d'endiguer la progression de l'épidémie – au prix d'un coût économique et social très élevé.

Est-ce à dire que nous sommes démunis face à ce nouveau virus? Pas tout à fait. Dans un effort d'une ampleur inédite, la communauté scientifique travaille à comprendre la maladie et le fonctionnement du SARS-CoV-2 dans l'espoir de repérer une faille pour le contrer. Jamais les recherches sur un virus n'avaient progressé aussi rapidement.

On comprend par exemple aujourd'hui assez bien les mécanismes par lesquels le SARS-CoV-2 infecte les cellules – grâce à sa protéine S, qui se lie au récepteur ACE2, mais aussi à la neuropiline –, pourquoi il provoque parfois des formes graves de la maladie – liées à une réaction excessive du système immunitaire – ou comment il se propage.

Autant d'avancées qui ouvrent la voie à des traitements. Des dizaines d'essais sont en cours dans le monde pour évaluer l'efficacité de molécules existantes ou au contraire de pistes inédites – ciblant par exemple la fixation de la protéine S, la synthèse des protéines virales ou les anticorps neutralisants.

Par ailleurs, plus de 200 candidats vaccins, mettant en jeu des approches diverses, sont aujourd'hui en cours d'évaluation. Et mi-novembre, les sociétés Pfizer et Moderna ont annoncé que les essais de phase 3 de leurs vaccins à ARN étaient concluants. L'avenir dira si c'est bien le cas, mais les chercheurs s'accordent à dire qu'un vaccin est envisageable d'ici à l'été 2021. Un délai incroyablement bref, quand on sait qu'il faut en moyenne quinze ans pour mettre un vaccin au point!

Depuis le printemps dernier, l'équipe de *Pour la Science* s'est mobilisée pour rendre compte à ses lecteurs de l'avancée des recherches sur le Covid-19. Parmi la centaine d'articles publiés sur le sujet, nous avons sélectionné et rassemblé les plus pertinents pour en faciliter la lecture dans ce numéro spécial des *Thema* qui vous est proposé, comme toutes nos informations sur la pandémie, en accès libre.

POUR LA SCIENCE THEMA

Pour la Science
170 bis boulevard du Montparnasse - 75014 Paris
Tél. : 01 55 42 84 00

Directrice des rédactions : Cécile Lestienne

Pour la Science

Rédacteur en chef : Maurice Mashaal

Rédactrice en chef adjointe : Marie-Neige Cordonnier

Rédacteur en chef adjoint chargé des Hors-Séries : Loïc Mangin

Rédacteurs : François Savatier, Sean Bailly

Conception graphique : Pauline Bilbault

Directrice artistique : Céline Lapert

Maquette : Pauline Bilbault, Raphaël Queruel, Ingrid Leroy, Charlotte Calament

Révisseuse : Anne-Rozenn Jouble

Développement numérique : Philippe Ribeau-Gésippe

Marketing & diffusion : Charline Buché

Chef de produit : Eléna Delanne

Presse et communication : Susan Mackie

susan.mackie@pouirlascience.fr

Tél. : 01 55 42 85 05

Directeur de la publication et gérant : Frédéric Mériot

Publicité France

Stéphanie Jullien

stephanie.jullien@pouirlascience.fr

Tél. : 06 19 94 79 25

© Pour la Science S.A.R.L.

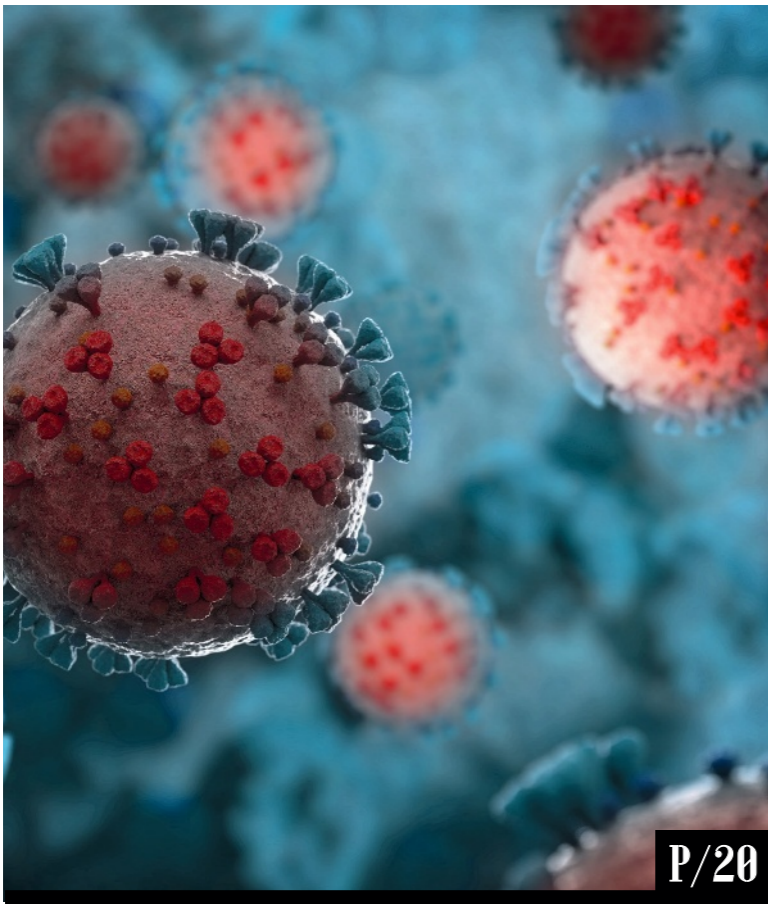
Tous droits de reproduction, de traduction, d'adaptation et de représentation réservés pour tous les pays. Certains articles de ce numéro sont publiés en accord avec la revue Spektrum der Wissenschaft (© Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft, mbHD-69126, Heidelberg). En application de la loi du 11 mars 1957, il est interdit de reproduire intégralement ou partiellement la présente revue sans autorisation de l'éditeur ou du Centre français de l'exploitation du droit de copie (20, rue des Grands-Augustins - 75006 Paris).

© Shutterstock.com/GEMINI PRO STUDIO

Dépôt légal : novembre 2020

Suivez-nous sur





P/20

P/4/SOUVENT BÉNINS, PARFOIS MORTELS: COMMENT FONCTIONNENT LES CORONAVIRUS? SIMON MAKIN

P/10/DES SYMPTÔMES DE LA TÊTE AUX PIEDS DIANA KWON

P/15/HARO SUR LES CYTOKINES LOÏC MANGIN

P/20/LES QUESTIONS QUE POSENT LES CAS DE RÉINFECTION HEIDI LEDFORD

P/25/DE NOUVELLES PISTES DE TRAITEMENT LOÏC MANGIN

P/31/LE POINT SUR LES VACCINS LOÏC MANGIN

P/37/LES SECRETS DU VACCIN À ARN LOÏC MANGIN

P/41/L'ÉQUATION DE L'ÉPIDÉMIE FLORIAN FREISTETTER

P/44/LA VÉRITÉ SUR R, LE « TAUX DE REPRODUCTION » DU COVID-19 DAVID ADAM

P/52/COMMENT FONCTIONNENT LES MASQUES DE PROTECTION RESPIRATOIRE JEAN-MICHEL COURTY ET ÉDOUARD KIERLIK

P/59/DE L'ART DE BIEN COMPRENDRE LES TESTS DE DÉPISTAGE DU COVID-19 NICOLAS GAUVRIT

P/64/LE « COPING », OU COMMENT S'ADAPTER À CETTE PÉRIODE DE CRISE ÉLÉONORE CZARIK

P/73/ LES RACINES PSYCHOLOGIQUES DE LA PANIQUE STEVE AYAN

P/76/MASQUES EN CLASSE : COMMENT TENIR LE COUP? JEAN-PHILIPPE LACHAUX

P/80/POURQUOI LES ENFANTS CONSERVENT-ILS L'ODORAT? LÉNA HESPEL



P/52



P/76



Souvent bénins, parfois mortels : comment fonctionnent les coronavirus ?

SIMON MAKIN

La pandémie due au coronavirus SARS-CoV-2 soulève de nombreuses questions. Pourquoi certains virus de cette famille provoquent-ils de simples rhumes et d'autres des pneumonies sévères ? Pourquoi passent-ils si facilement de l'animal à l'homme ? Et comment les contrer ?

Le 30 janvier 2020, l'Organisation mondiale de la santé déclarait l'épidémie du nouveau coronavirus apparue en Chine «urgence de santé publique internationale». Le virus qui en est responsable, le SARS-CoV-2 [nde: initialement nommé 2019-nCoV, pour «nouveau coronavirus découvert en 2019»], appartient à une famille jusqu'ici peu connue du grand public. Pourtant, la plupart des gens ont déjà croisé des formes inoffensives de

coronavirus: quatre souches sont à l'origine d'environ un cinquième des cas de rhume dans le monde. D'autres types de coronavirus provoquent des maladies endémiques dans certaines populations animales. Mais jusqu'au début du siècle, toutes les souches humaines connues provoquaient des maladies si bénignes que la recherche sur les coronavirus était en sommeil.

Tout a changé en 2003, lorsque l'agent pathogène à l'origine de l'épidémie de

SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère) en Chine a été identifié comme étant un coronavirus. Le SRAS a touché plus de 8000 personnes et fait près de 800 morts, soit un taux de mortalité proche de 10%. «Tous les spécialistes ont été choqués», explique la microbiologiste Susan Weiss, de l'université de Pennsylvanie. «On a alors seulement commencé à se soucier de ce groupe de virus.». L'épidémie de SRAS a commencé lorsqu'un coronavirus est passé des animaux – très probablement des civettes – aux humains, provoquant ce qu'on appelle une zoonose. La propension des coronavirus à de tels sauts de l'animal à l'homme a été illustrée en 2012, lorsqu'un autre coronavirus est passé des chameaux aux humains en Arabie Saoudite, provoquant l'épidémie du syndrome respiratoire du Moyen-Orient ou MERS (*Middle East respiratory syndrome*). Le MERS-CoV a tué 449 personnes à ce jour sur 1219 personnes infectées, ce qui représente un taux de mortalité d'environ 35%.

Le SRAS, le MERS et le nouveau coronavirus proviennent presque certainement tous de chauves-souris. L'analyse la plus récente du génome du SARS-CoV-2 a

révélé qu'il partage 96% de son ARN avec un coronavirus précédemment identifié chez une espèce de chauve-souris présente spécifiquement en Chine. «Ces virus traînent depuis longtemps dans les populations de chauves-souris sans rendre les animaux malades», explique le microbiologiste Stanley Perlman, de l'université de l'Iowa. Mais aucune chauve-souris n'a été vendue au marché aux animaux de Wuhan, en Chine, où l'épidémie actuelle aurait commencé, ce qui laisse penser qu'une espèce hôte intermédiaire est probablement impliquée. Ce tableau semble être une caractéristique commune de ces épidémies de coronavirus. Le passage chez un hôte peut accroître la diversité génétique des virus en facilitant des mutations plus nombreuses ou différentes.

Mais qu'est-ce qu'un coronavirus? Qu'est-ce qui détermine si, quand et comment il peut passer chez l'homme et dans quelle mesure il sera infectieux? Et qu'est-ce qui fait qu'il provoquera un simple rhume ou une maladie respiratoire mortelle? Depuis que cette famille de virus est apparue comme une grave menace

pour la santé mondiale, les biologistes les ont étudié intensivement pour tenter de répondre à ces questions.

Anatomie d'un coronavirus

Les coronavirus sont des virus à ARN simple brin enveloppés, ce qui signifie que leur génome est constitué d'un brin d'ARN (plutôt que d'ADN) et que chaque particule virale est enveloppée dans une «capsule» de protéines. Les virus font tous fondamentalement la même chose: ils

Les coronavirus ont les génomes les plus longs de tous les virus à ARN – de l'ordre de 30 000 bases –, et plus il y a de bases à copier, plus il y a de possibilités d'erreur

envahissent une cellule et détournent à leur profit certains de ses composants pour produire de nombreuses copies d'eux-mêmes, qui infectent ensuite d'autres cellules. Mais la réplication de l'ARN est en général dépourvue des mécanismes de correction d'erreurs utilisés par les cellules pour répliquer l'ADN, si bien que les virus à ARN subissent de nombreuses erreurs

– des mutations – lorsqu'ils se répliquent. Les coronavirus ont les génomes les plus longs de tous les virus à ARN – de l'ordre de 30 000 bases – et plus il y a de bases à copier, plus il y a de possibilités d'erreurs. Résultat, ces virus mutent très rapidement. Certaines de ces mutations peuvent conférer de nouvelles propriétés, notamment la capacité d'infecter de nouveaux types de cellules, voire de nouvelles espèces.

Un coronavirus se compose de quatre protéines structurales: la nucléocapside,

l'enveloppe, la membrane et la protéine S (pour *spike*, ou pic). La nucléocapside forme le noyau génétique, encapsulé dans une boule formée par les protéines de l'enveloppe et de la membrane. La protéine S forme des protubérances semblables à des petits clubs de golf qui dépassent de la membrane, qui donnent au virus une allure de couronne, d'où le nom de coronavirus.

Ces protubérances se lient aux récepteurs des cellules hôtes, déterminant les types de cellules, et donc la gamme d'espèces, que le virus peut infecter.

La principale différence entre les coronavirus qui provoquent un rhume et ceux qui provoquent une maladie grave est que les premiers infectent principalement les voies respiratoires supérieures (le nez et la gorge), tandis que les seconds se développent dans les voies respiratoires inférieures (les poumons) et peuvent entraîner une pneumonie. Le virus du SRAS se lie à un récepteur appelé ACE2, et le MERS se lie à un récepteur appelé DPP4 – tous deux se trouvent entre autres dans les cellules pulmonaires. Les variations dans la distribution de ces récepteurs dans les tissus et les organes peuvent expliquer les différences entre les deux maladies, comme le fait que le MERS est plus mortel que le SRAS et entraîne des symptômes gastro-intestinaux plus importants. Cependant, le MERS n'est pas très infectieux, ce qui peut également être un trait lié à son récepteur. «La DPP4 est fortement exprimée dans les bronches inférieures, donc il faut

qu'un grand nombre de virus pénètrent les bronches pour provoquer une infection, car nos voies respiratoires sont très efficaces pour filtrer les agents pathogènes», explique la virologue Christine Tait-Burkard de l'université d'Edimbourg. «Une exposition intense et prolongée est nécessaire, c'est pourquoi ce sont des personnes qui travaillent en contact étroit avec des chameaux qui tombent malades».

La température adéquate

Inversement, comme les agents pathogènes peuvent pénétrer – et sortir – plus facilement des voies aériennes supérieures, les virus qui ciblent ces zones sont plus infectieux. En outre, «la capacité de se reproduire à différentes températures fait une grande différence, car les voies respiratoires supérieures sont plus froides», explique Christine Tait-Burkard. «Si le virus est plus stable aux températures propres aux voies respiratoires supérieures, il n'atteint pas les voies respiratoires inférieures». Les voies respiratoires inférieures sont également un environnement plus hostile sur le plan biochimique et immunologique, ajoute-t-elle.

ABONNEZ-VOUS À POUR LA SCIENCE

Abonnement papier



4€90/mois
ou 59€/an

Abonnement papier + hors-série



6€50/mois
ou 79€

Abonnement numérique



6€70/mois
ou 81€

Abonnement intégral



8€20/mois
ou 99€

Rendez-vous sur boutique.pourlascience.fr

L'analyse du nouveau virus SARS-CoV-2 suggère que, comme le SRAS, il utilise le récepteur ACE2 pour pénétrer dans les cellules. Cela serait cohérent avec le fait qu'il semble, jusqu'à présent, moins mortel que le MERS (le taux de mortalité du SARS-CoV-2 est estimé à environ 2%, mais ce chiffre pourrait évoluer à mesure que l'épidémie se développe et que davantage de cas sont détectés).

Ce tableau se complique cependant, car des virus qui utilisent le même récepteur peuvent entraîner des maladies radicalement différentes. Un coronavirus humain appelé NL63 se lie au même récepteur que le SRAS mais ne provoque que des infections des voies respiratoires supérieures, alors que le SRAS infecte principalement les voies respiratoires inférieures. «Nous ne savons pas pourquoi», avoue Stanley Perlman. Une autre curiosité est que le récepteur ACE2 est répandu dans le cœur, mais le SRAS n'infecte pas les cellules cardiaques. «Cela suggère que d'autres récepteurs, ou co-récepteurs, sont également impliqués», déclare le biologiste moléculaire Burtram Fielding, de l'université du

Cap occidental, en Afrique du Sud. La liaison du virus à un récepteur n'est que la première étape du processus d'entrée dans la cellule. Lorsqu'un virus se lie à une cellule hôte, ils commencent à se transformer mutuellement, et d'autres protéines virales peuvent se lier à d'autres récepteurs. «Il n'y a pas que le récepteur principal qui compte pour l'efficacité de l'entrée dans la cellule», explique Burtram Fielding.

Course aux armements du système immunitaire

Une autre caractéristique importante des coronavirus est que des protéines «accessoires» semblent être impliquées dans l'évitement de la réponse immunitaire innée de l'hôte – la première ligne de défense de l'organisme. La réponse immunitaire est déclenchée lorsqu'une cellule détecte un envahisseur et libère des protéines appelées interférons, qui interfèrent avec la réplication de l'agent pathogène. Les interférons déclenchent une cascade d'activité antivirale, allant de l'arrêt de la synthèse des protéines de l'hôte à l'induction de la mort de la cellule. Malheureusement,

la plupart de ces processus sont également mauvais pour l'hôte! «Une grande part des symptômes sont en fait dus à la réaction immunitaire – l'inflammation – et aux processus destructeurs induits par les virus» explique Susan Weiss. «Cela détermine également la virulence d'un virus: quelle intensité de réponse immunitaire destructrice induit-il, par opposition à une réponse protectrice?»

C'est aussi pour cela que les conditions médicales prévalentes sont si importantes. La plupart des personnes qui sont mortes du nouveau coronavirus jusqu'à présent «avaient des facteurs de comorbidité, comme des maladies auto-immunes ou des infections secondaires, qui peuvent devenir beaucoup plus importantes une fois que notre système immunitaire inné est occupé à combattre un virus», explique Christine Tait-Burkard. «C'est pourquoi il est important de traiter les patients pour les comorbidités et de leur administrer des antibiotiques pour empêcher les surinfections bactériennes».

Bien sûr, la réponse immunitaire a pour but d'éliminer les envahisseurs, et

les virus déploient des parades. Ce dernier trait semble être ce qui diffère le plus d'un coronavirus à l'autre. «Ces virus sont étroitement apparentés, mais ils ont des protéines accessoires différentes» explique Susan Weiss, ajoutant qu'ils «ont évolué pour stopper des aspects différents de la réponse immunitaire innée». Selon certains chercheurs, les chauves-souris abritent des coronavirus parce qu'elles ne développeraient pas une réponse immunitaire aussi forte que celle des humains. «Beaucoup de molécules de signalisation qui alertent notre système immunitaire n'existent pas chez les chauves-souris, si bien qu'elles ne tombent pas malades», avance Christine Tait-Burkard. Plutôt que de réagir énergiquement, l'organisme des chauves-souris maintient une réponse immunitaire faible mais constante, ce qui peut contribuer à l'évolution des virus. «Les chauves-souris présentent une expression constante d'interférons. Ce processus sélectionne les virus qui échappent à cette réponse» précise la biologiste. «Les chauves-souris sont donc de très bons vecteurs de sélection pour les

virus qui sont doués pour échapper au système immunitaire.»

Les protéines accessoires des virus sont cependant loin d'être totalement comprises. «On peut les supprimer de certains virus sans aucun effet sur leur capacité à se développer», dit Stanley Perlman. «On pourrait penser que si on enlève une protéine essentielle pour contrer la réponse immunitaire, celle-ci l'emportera, mais ce n'est pas nécessairement le cas.» Certains chercheurs pensent que les protéines accessoires jouent sur la mortalité des coronavirus. Des études sur le SRAS ont montré que l'élimination d'une protéine accessoire ne modifie pas sa capacité de réplication, mais que cela le rend moins pathogène. «De nombreux virus sont encore fabriqués, mais ils semblent être moins nocifs», résume Burtram Fielding.

Enfin, les coronavirus peuvent corriger les erreurs de réplication dans une certaine mesure, mais ils «négligent» certaines régions de leur génome, explique Christine Tait-Burkard. Deux régions en particulier sont particulièrement sujettes aux mutations: celles qui codent la protéine S et les

protéines accessoires. «Concernant ces deux éléments, les coronavirus évoluent donc rapidement et acquièrent la capacité de se fixer sur de nouveaux récepteurs et à échapper à de nouvelles réponses immunitaires», explique la biologiste. «C'est pourquoi les coronavirus passent si facilement d'une espèce à l'autre».

Article publié sur purlascience.fr
le 25 mars 2020



Simon MAKIN
est neuroscientifique
et journaliste scientifique pour
Scientific American et *New Scientist*.

SOURCE

Cet article a été publié le 5 février 2020
sur le site [Scientificamerican.com](https://www.scientificamerican.com)
sous le titre [How Coronaviruses
Cause Infection — from Colds
to Deadly Pneumonia.](#)



Des symptômes de la tête aux pieds

DIANA KWON

© Shutterstock.com/Kojin

Les manifestations de l'infection par le SARS-CoV-2 sont particulièrement diverses. Des caillots sanguins et l'inflammation en sont les principales causes.

Le virus SARS-CoV-2 qui a infecté des millions de personnes dans le monde entier attaque bien plus que les poumons. Certains des symptômes de la maladie qu'il provoque, le Covid-19, sont assez prévisibles : toux, fièvre, frissons, maux de tête. Mais les effets de l'agent pathogène ne s'arrêtent pas là. Le virus peut causer des problèmes dans **presque tous les organes**, y compris le cerveau, le cœur, les reins, le système gastro-intestinal et la peau.

Les médecins ont été surpris par ce qu'ils appellent aujourd'hui **l'hypoxie silencieuse** : les malades ayant un taux d'oxygène sanguin particulièrement faible

ne semblent pourtant pas lutter pour respirer. Ajoutons les «orteils Covid», des gonflements douloureux de la peau des doigts de pied, similaires à des engelures. Dans **de rares cas**, les enfants, que l'on pensait auparavant relativement épargnés, présentent des symptômes semblables à ceux de la maladie de Kawasaki, qui entraîne une inflammation des vaisseaux sanguins dans tout le corps. **Les complications associées à des caillots sanguins**, comme **des accidents vasculaires cérébraux** et **des embolies pulmonaires**, sont également fréquentes. «Il est intéressant de constater qu'un virus respiratoire peut provoquer une telle diversité

de manifestations cliniques», déclare Peter Hotez, de la faculté de médecine Baylor, à Houston, au Texas.

L'une des raisons à ces manifestations inhabituelles du Covid-19 pourrait simplement être les plus de 4 millions de cas confirmés dans le monde d'une maladie entièrement nouvelle. Certains de ces symptômes ont été observés lors d'autres infections virales. Par exemple, les chercheurs ont détecté des caillots de sang chez certains patients infectés par le **SARS-CoV** (responsable du SRAS en 2003) et le virus de la **grippe H1N1**. «Il y a tellement de cas dans le monde aujourd'hui que nous ne détectons peut-être que des variantes mineures», tempère Stanley Perlman, de l'université de l'Iowa. «On peut s'interroger. Avec d'autres infections, combien de cas de ce genre apparaîtraient si l'on comptait deux à trois millions de cas ? Ou bien, le Covid-19 est-il vraiment spécial ?»

Deux principaux suspects

Les scientifiques cherchent à comprendre les mécanismes qui sous-tendent le large éventail de complications, mais

deux principaux suspects se dégagent d'ores et déjà. Le premier est la réponse inflammatoire du système immunitaire aux intrus tels que les virus et les bactéries. Cette réaction mène au second coupable : la coagulation du sang. De fait, l'impact de la maladie sur le système vasculaire semble être à l'origine de certains des effets les plus déroutants que rencontrent les malades.

Des complications liées à la coagulation, telles que l'embolie pulmonaire et l'accident vasculaire cérébral, chez les malades dans les unités de soins intensifs ont été rapportées dans plusieurs pays, dont [la Chine](#), [la France](#), [l'Italie](#) et [les États-Unis](#). La fréquence globale de ces problèmes reste incertaine, mais des évaluations suggèrent qu'ils apparaissent chez pas moins de [30% des malades sévèrement atteints](#). Dans quelques cas, des accidents vasculaires cérébraux ont concerné de jeunes adultes, [de 30 à 40 ans](#), ce qui a alarmé les médecins.

«Nous constatons de nombreuses anomalies de la coagulation» chez les patients admis en soins intensifs, explique Margaret Pisani, de la faculté de médecine de l'université Yale. «Nous avons vu des accidents

« Nous avons vu des accidents vasculaires cérébraux, des infarctus du myocarde, des embolies pulmonaires, autant de conséquences de la présence de caillots dans des zones normalement épargnées chez des individus, par ailleurs en bonne santé, avec une infection virale »

vasculaires cérébraux, des infarctus du myocarde, des embolies pulmonaires, autant de conséquences de la présence de caillots dans des zones normalement épargnées chez des individus, par ailleurs en bonne santé, avec une infection virale.»

Les problèmes liés à la coagulation ne sont pas spécifiques du SARS-CoV-2, rappelle Yvonne Maldonado, de l'université Stanford. Une telle «[coagulation intravasculaire disséminée](#)» (notée CIVD) a déjà été signalée chez des patients atteints d'infections se traduisant par une septicémie. «Ce qui est inhabituel ici, c'est la fréquence avec laquelle elle apparaît», complète-t-elle.

Outre des caillots dans les gros vaisseaux sanguins, les chercheurs ont détecté [des problèmes de coagulation dans les capillaires](#). Ce qui fait dire à Frank Ruschitzka, cardiologue à l'hôpital universitaire de Zurich, que le Covid-19 «est un problème vasculaire. Le poumon est le principal champ de bataille, mais c'est une maladie des vaisseaux sanguins.»

Les scientifiques n'ont pas encore identifié la cause de la coagulation. L'inflammation semble cependant être

sur le banc des accusés. Les chercheurs ont découvert, par exemple, [la présence de protéines du complément](#) (des molécules impliquées dans l'activation de la réponse immunitaire) dans les vaisseaux sanguins obstrués. Parmi les nombreux symptômes du Covid-19, le mécanisme commun semble être l'inflammation de l'endothélium, la couche de cellules qui tapisse la paroi interne des vaisseaux sanguins, précise Luciano Gattinoni, du centre médical universitaire de Göttingen, en Allemagne.

La question de savoir si les problèmes vasculaires associés au Covid-19 sont directement imputables au virus lui-même ou plutôt à la réponse immunitaire de l'organisme reste ouverte

«Et puisque l'endothélium est omniprésent, vous comprenez pourquoi les symptômes sont si différents.»

Certains des mystérieux symptômes liés au Covid-19 commencent à prendre tout leur sens lorsqu'ils sont considérés comme des manifestations d'un trouble vasculaire. Prenons l'hypoxie silencieuse, un état sur lequel [Luciano Gattinoni a](#)

[attiré l'attention](#) ces dernières semaines. Selon lui, il n'est pas lié aux capacités des poumons, mais plutôt à une altération du flux sanguin dans ces organes.

Jusqu'aux orteils

De nombreuses autres manifestations étranges du Covid-19, notamment les problèmes rénaux imposant une dialyse ([le sang coagulé aurait parfois bouché les filtres des appareils de dialyse !](#)), [les engelures aux orteils](#) et les symptômes

de type Kawasaki chez les enfants, ont également été associées à des complications vasculaires. «C'est un domaine qui évolue extrêmement rapidement, mais la composante vasculaire de la maladie est évidente», assure Franck Ruschitzka, même «s'il n'y a jamais un seul mécanisme.»

La question de savoir si les problèmes vasculaires associés au Covid-19 sont

directement imputables au virus lui-même ou plutôt à la réponse immunitaire de l'organisme reste ouverte. Certaines données suggèrent que le SARS-CoV-2 peut attaquer directement les cellules endothéliales. En avril, [Franck Ruschitzka et ses collègues ont révélé la présence de particules virales dans les endothéliums des reins](#) et une accumulation de cellules immunitaires inflammatoires dans les endothéliums de divers organes, dont le rein, le cœur et les poumons. Selon Franck Ruschitzka, la réponse immunitaire du corps, et non le virus lui-même, est l'explication la plus probable de la coagulation excessive. «Ce que nous voyons partout, c'est une inflammation prononcée», ajoute-t-il.

Néanmoins, il est trop tôt pour exclure les effets directs du virus. «Il y a beaucoup de conditions entraînant une inflammation sans que l'on observe ce genre de troubles de la coagulation», remarque Peter Hotez, ce qui plaide pour une implication directe du virus dans le déclenchement des anomalies du sang. La diversité des symptômes, suggère-t-il, pourrait être liée aux récepteurs ACE2 auxquels le SARS-CoV-2 se lie.

Ces récepteurs sont présents à la surface des cellules [de plusieurs organes touchés](#) par le coronavirus.

Un problème de chronologie

Alex Richter, de l'université de Birmingham, en Angleterre, note que le moment où un symptôme se manifeste peut renseigner sur son origine. Un symptôme précoce fréquent, comme la perte du goût et de l'odorat, est plus probablement un effet direct du virus que ne le sont les plus tardives complications de la coagulation ou symptômes de type Kawasaki. «Il y a un lien temporel entre l'apparition de ces symptômes et le fait qu'ils soient un effet direct du virus ou une réponse hyperimmune», indique-t-elle.

Alex Richter rappelle, et s'en étonne, que les symptômes de type Kawasaki observés chez les enfants apparaissent plusieurs semaines après l'exposition initiale au virus. Son équipe étudie actuellement des échantillons issus d'enfants malades afin de déterminer comment le système immunitaire pourrait déclencher ces effets. Jusqu'à présent, elle a trouvé des indices suggérant

que l'infection s'est bel et bien produite des semaines avant l'apparition des symptômes. Selon Alex Richter, cette observation distingue les enfants des adultes, car chez ces derniers, le système immunitaire semble réagir beaucoup plus rapidement à la contagion.

Malgré le large éventail de symptômes du Covid-19, les nombreux travaux en cours laissent entrevoir un ensemble de facteurs sous-jacents communs. «Il se peut qu'il ne s'agisse en fait que de quelques éléments qui se manifestent différemment selon les endroits, expliquant la variété des symptômes, explique Stanley Perlman. Alors la question devient : pourquoi le tableau clinique varie-t-il selon les individus ?» De fait, la plupart des personnes infectées par le SARS-CoV-2 n'ont pas besoin d'être hospitalisées, mais celles qui le sont ont affaire à une maladie qui continue de réserver des surprises à la communauté médicale. Des facteurs bien identifiés (des comorbidités) laissent présager une forme sévère grave : l'âge, l'obésité et des problèmes cardiaques. Mais les scientifiques sont toujours à la recherche de biomarqueurs

inflammatoires ou biochimiques pour aider à prédire l'évolution de l'infection, ajoute Yvonne Maldonado : «Tout le monde essaie de comprendre la maladie.»

Article publié sur purlascience.fr
le 20 mai 2020

SOURCE

Cet article a été initialement publié sur Scientificamerican.com le 18 mai 2020 sous le titre [From headaches to 'COVID toes,' coronavirus symptoms are a bizarre mix.](#)



Diana KWON
est journaliste
scientifique spécialisée
en neurosciences.

Des cytokines
libérées par un globule blanc.

Haro sur les cytokines

LOÏC MANGIN

Produites en trop grand nombre lors d'un « orage de cytokines », ces molécules médiatrices de l'immunité seraient l'une des causes de l'aggravation du Covid-19. Plusieurs traitements à l'étude visent à réguler cet excès de zèle.

L est suspecté d'être la cause de l'hécatombe imputable au virus de la grippe espagnole (qui emporta de 20 millions à 50 millions, voire 100 millions d'individus) ainsi que du considérable, et anormal pour une grippe, [taux de mortalité chez les jeunes adultes](#), constaté lors de cette pandémie qui frappa le monde à la fin de la Première Guerre mondiale. Il serait aussi déclenché par le virus H5N1 de la grippe

d'origine aviaire (un peu plus de cinq cents cas dans les années 2000). Et il est au cœur de toutes les attentions pour comprendre les formes sévères de l'infection au SARS-CoV-2, le virus responsable de la pandémie actuelle de Covid-19. Il s'agit de l'« orage de cytokines », ou « tempête cytokinique » ou encore « choc cytokinique ». En peu de mots, le phénomène s'apparente à une hyperinflammation, un emballement aberrant

du système immunitaire. Plusieurs pistes de traitements pour lutter contre le SARS-CoV-2 s'attachent à le prévenir.

Les chefs d'orchestre de l'immunité

Les [cytokines](#) sont des protéines (parfois ornées de molécules de sucres) solubles fabriquées par divers types de cellules notamment immunitaires (après activation par un agent pathogène), comme les macrophages et les lymphocytes T et B, mais aussi par les cellules endothéliales et les fibroblastes. On en connaît plusieurs familles parmi lesquelles les interférons, les interleukines, les chimiokines... Ces cytokines agissent – essentiellement localement, et cette restriction a son importance – en se fixant à des récepteurs insérés dans la membrane de cellules et participent, entre autres, au contrôle de la réponse immunitaire, au maintien de l'équilibre entre les différents acteurs de l'immunité, à la maturation et au développement de certains types de cellules. Par tous ces mécanismes, elles couvrent une large gamme de fonctions et notamment, c'est ce qui nous intéresse ici, dans

l'inflammation et son contrôle. Ainsi, deux cytokines, l'interleukine-1 (IL1) et le TNF-alpha, contribuent à la sortie des globules blancs des vaisseaux sanguins vers, par exemple, une blessure, pour la débarrasser de possibles intrus. Ces cytokines dites «pro-inflammatoires» sont en première ligne dans la phase aiguë de l'inflammation, avec une autre interleukine, l'IL6. D'ordinaire, l'ensemble des cytokines et de leur production sont finement régulées. Ainsi, l'action de l'IL1 est contrôlée par plusieurs de ses antagonistes, qui l'empêchent notamment d'agir loin dans l'organisme.

Avis de tempête

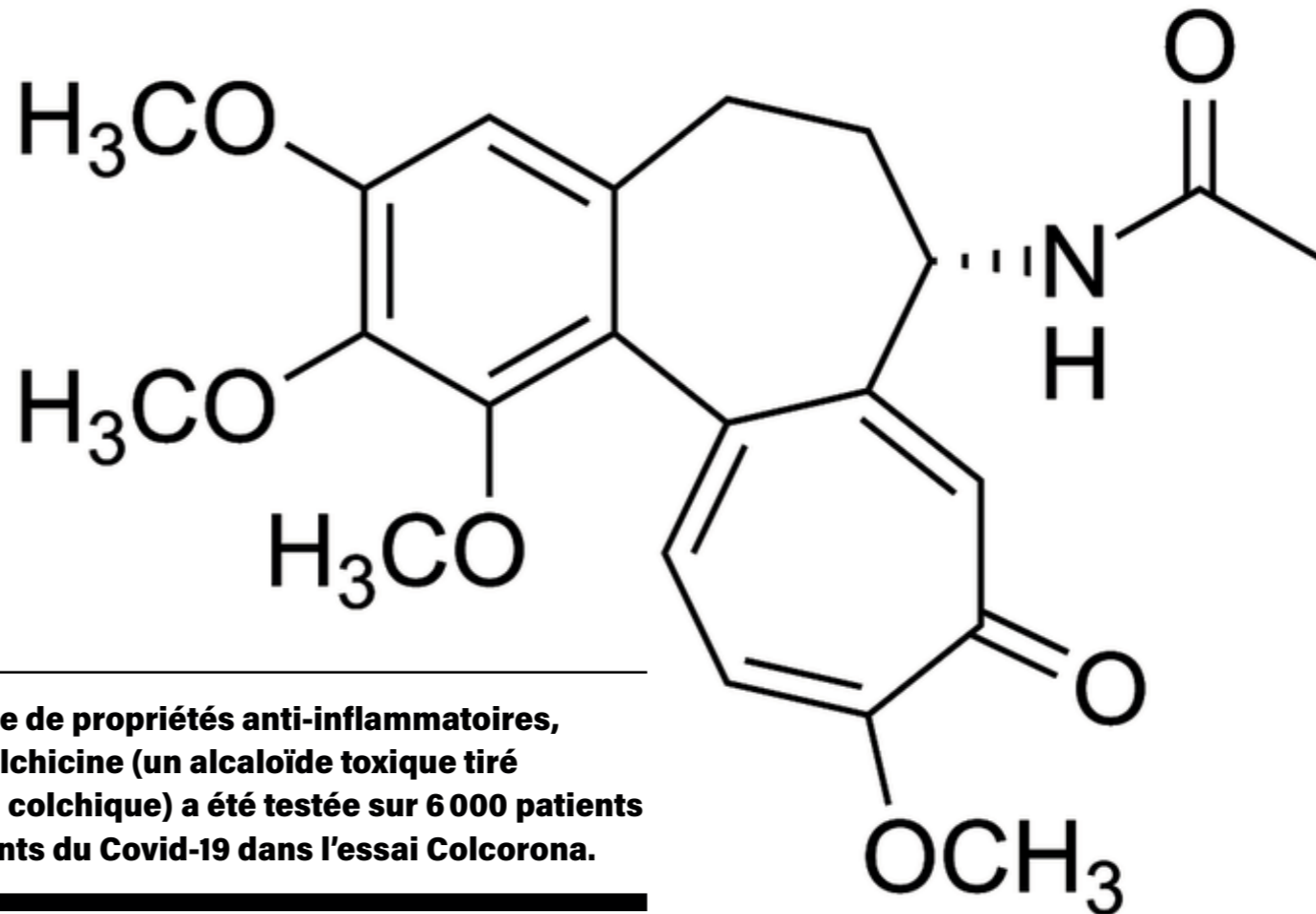
Dans l'infection au SARS-CoV-2, toute cette mécanique fine est dérégulée. Plusieurs études ont en effet révélé chez des malades atteints d'une forme sévère du Covid-19 **des quantités anormalement élevées de plusieurs cytokines dans le sang, notamment les pro-inflammatoires**. Un cercle vicieux se met alors en place, de plus en plus de globules blancs sont activés, produisant encore plus de cytokines pro-inflammatoires... En un mot, le système s'emballe,

Dotée de propriétés anti-inflammatoires, la colchicine (un alcaloïde toxique tiré de la colchique) a été testée sur 6 000 patients atteints du Covid-19 dans l'essai Colcorona.

c'est l'orage cytokinique. S'ensuivent une baisse de la pression artérielle, une diminution de la quantité d'oxygène dans le sang, un syndrome de détresse respiratoire aigu, une défaillance de nombreux organes... l'ensemble de ces dysfonctions pouvant conduire à la mort.

Bloquer les cytokines

Peut-on lutter contre? Plusieurs pistes sont actuellement suivies. D'abord, du côté



des composés antagonistes des cytokines. C'est le cas du tocilizumab et du sarilumab, deux antagonistes (des anticorps) du récepteur de l'IL6: en prenant la place de la cytokine, ils en diminuent les effets. Pour le premier, **une étude menée par Wei Haiming**, de l'université des sciences et des technologies de Hefei, en Chine, a obtenu des résultats encourageants, ce qui a motivé de nombreux autres essais dans divers pays (Italie, Malaisie, États-Unis,



Le système de filtration du sang conçu par Terumo BCT et Marker Therapeutics AG pourrait servir à éliminer l'excès de cytokines dans le sang.

Espagne, Suisse, Chine...), soit (au 15 avril) **une vingtaine** d'après le site qui les recense.

De même, le sarilumab est au centre de sept protocoles de par le monde. Ainsi, **l'essai Corimuno-Sari**, mené dans les hôpitaux de l'AP-HP, testera sur 239 patients (aux formes de la maladie modérée, sévère

et critique) l'antagoniste de l'IL6. Dans l'essai, **Corimuno-Viro** (AP-HP, 60 malades), le même composé sera testé seul ou en association avec l'hydroxychloroquine/azithromycine. **D'autres essais** s'intéressent à l'anakinra, un antagoniste cette fois de l'IL1.

L'aide du cordon ombilical

L'AP-HP, dans **l'essai Stroma-Cov2**, coordonné par Antoine Monsel, de l'hôpital Pitié-Salpêtrière, à Paris, s'intéresse à d'autres régulateurs de l'inflammation, les cellules du cordon ombilical dites «stromales mésenchymateuses». Quelque soixante malades ayant une forme grave du Covid-19 (avec un syndrome respiratoire aigu sévère), recevront à trois reprises de telles cellules. Dans le cordon, elles constituent un tissu gélatineux autour des vaisseaux sanguins. Leurs propriétés anti-inflammatoires, déjà exploitées dans des traitements contre des maladies auto-immunes, l'insuffisance cardiaque, des pathologies hépatiques... sont notamment **liées aux nombreuses molécules qu'elles fabriquent**, comme la prostaglandine E2 et l'oxyde nitrique.

Également dotée de propriétés anti-inflammatoires, la colchicine (un alcaloïde particulièrement toxique tiré de la colchique) a récemment montré son intérêt chez les victimes d'un infarctus du myocarde en freinant les complications.

C'est ce qu'avaient montré [Jean-Claude Tardif](#), de l'Institut de cardiologie, à Montréal, au Canada, et ses collègues, en décembre 2019. La même équipe a lancé l'essai [Colcorona](#) sur 6000 patients pour tester l'efficacité de la colchicine contre le SARS-CoV-2.

« Nettoyer » le sang

Enfin, le 10 avril 2020, [la FDA a autorisé](#), via une procédure d'urgence, l'emploi d'un dispositif (commercialisé par l'entreprise américaine Terumo BCT en association avec Marker Therapeutics AG) filtrant le sang pour aider des malades du Covid-19 en situation critique à lutter contre l'orage cytokinique.

L'idée est d'installer une circulation extracorporelle et [d'éliminer](#) (on parle d'«[aphérèse](#)») [les cytokines délétères](#) du sang avant de le réinjecter une fois

«nettoyé». Contenir l'orage de cytokines n'élimine pas le SARS-CoV-2, mais il en réfrènerait les manifestations les plus violentes et permettrait aux malades de supporter l'infection et de recouvrir leur santé. C'est une des voies les plus prometteuses pour lutter contre le Covid-19 et d'en réduire la mortalité.

Article publié sur pouirlascience.fr
le 16 avril 2020



Loïc MANGIN

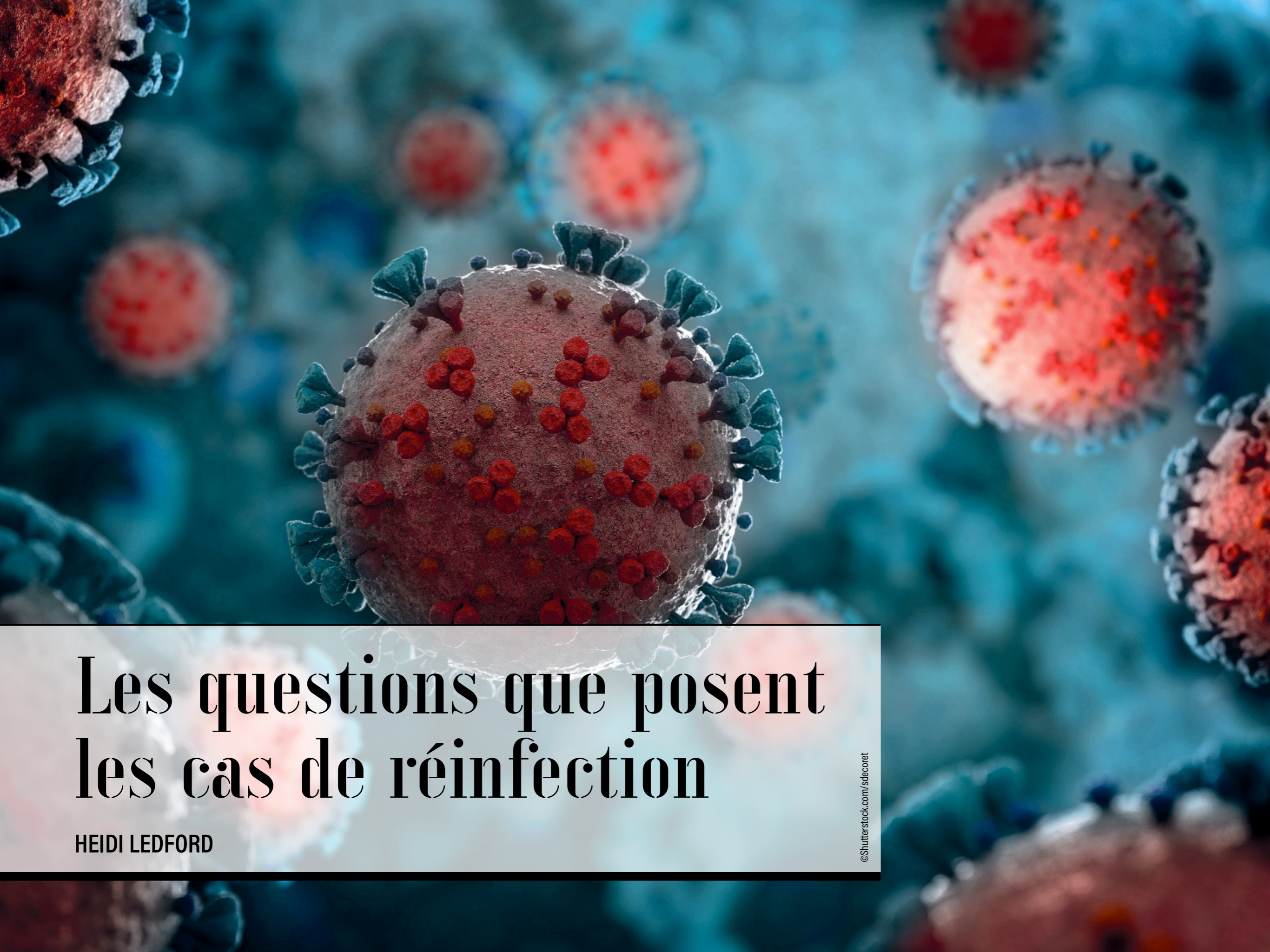
est rédacteur en chef adjoint
des *Hors-séries Pour la Science*.

**POUR LA SCIENCE —
THEMA**

**Vous avez aimé
ce Thema ? Découvrez
nos autres sujets !**

- ✓ Une sélection d'articles rédigés par des chercheurs et des experts
- ✓ Une lecture adaptée aux écrans

3,99 €



Les questions que posent les cas de réinfection

HEIDI LEDFORD

©Shutterstock.com/sdecoret

Des personnes ayant déjà contracté le Covid-19 et guéries depuis ont été infectées une deuxième fois. Bien que très peu nombreux, ces cas de réinfection soulèvent des questions sur l'immunité à long terme et sur les perspectives d'un vaccin.

Lorsque la nouvelle est tombée fin août [qu'un homme de 33 ans vivant à Hong Kong avait été réinfecté par le coronavirus](#), plus de quatre mois après s'être remis du Covid-19, l'immunologiste Akiko Iwasaki a eu une réaction inhabituelle: «J'étais vraiment très heureuse. C'est un bel exemple de la façon dont la réponse immunitaire devrait fonctionner.»

Pour Akiko Iwasaki, qui étudie la réponse immunitaire au SARS-CoV-2 à l'université Yale, ce cas était en effet encourageant car cette seconde infection n'a pas entraîné

de symptômes du Covid-19. Selon elle, cela suggère que le système immunitaire de l'individu s'est souvenu de sa précédente rencontre avec le virus et s'est mis en ordre de bataille, repoussant ainsi la nouvelle infection avant qu'elle ne devienne sérieuse.

Mais moins d'une semaine plus tard, l'optimisme d'Akiko Iwasaki est retombé. [Les autorités de santé du Nevada ont signalé un autre cas de réinfection](#), cette fois avec des symptômes plus sévères. Est-il possible que le système immunitaire de cet homme de 25 ans ait non seulement échoué à le

protéger contre le coronavirus, mais qu'il ait également aggravé la situation par rapport à la première infection?

Les anecdotes contradictoires sont courantes dans le domaine incertain du Covid-19, et Akiko Iwasaki sait qu'elle ne peut pas tirer de conclusions définitives sur la réponse immunitaire à long terme au SARS-CoV-2 à partir de quelques cas isolés. Mais dans les mois à venir, les biologistes s'attendent à observer de nouveaux cas de réinfection et on peut se demander si on pourra compter sur l'immunité pour mettre fin à la pandémie [nde: 7 cas avérés de réinfection ont été recensés début novembre].

Voici trois questions clés sur la réinfection au Covid-19 auxquelles les chercheurs tentent de répondre.

Quelle est la fréquence des cas de réinfection ?

Des annonces de possibles cas de réinfection circulent depuis des mois, mais les deux dernières études sont les premières à exclure la possibilité que cette deuxième infection soit simplement la résurgence

d'une première qui n'aurait pas été totalement guérie.

Pour établir que les deux infections chez ces individus sont bien des événements distincts, les équipes [de Hong Kong](#) et [du Nevada](#) ont chacune séquencé les génomes des virus responsables de la première et de la seconde infection. Elles ont toutes deux trouvé suffisamment de différences entre les génomes pour conclure que des variantes distinctes du virus étaient en jeu dans l'infection primaire et dans la réinfection.

Pour établir que deux infections chez un même individu sont bien distinctes, il faut séquencer le génome des virus responsables de chaque infection, et examiner si les différences sont assez nombreuses

Mais, avec seulement deux cas, la fréquence des réinfections est impossible à estimer. Et avec plus de 28 millions de cas dans le monde à ce jour, avoir quelques cas de réinfection ne devrait pas être une source d'inquiétude – pour le moment, nuance le virologue Thomas Geisbert, de l'université du Texas à Galveston. «Nous

avons besoin de beaucoup plus d'informations sur la prévalence de ce phénomène.»

Ces informations pourraient être à portée de main: les circonstances et les ressources nécessaires pour identifier des cas de réinfection commencent à être en place. Suffisamment de temps s'est écoulé depuis les premières vagues d'infection dans de nombreux pays. Certaines régions du monde connaissent un regain de l'épidémie, ce qui donne l'occasion aux gens d'être à nouveau exposés au virus. Les tests sont également devenus plus rapides et plus

accessibles. La seconde infection du patient de Hong Kong, par exemple, s'est produite après qu'il s'était rendu en Espagne et qu'il avait subi un test de dépistage à l'aéroport à son retour à Hong Kong.

En outre, les laboratoires d'analyses biologiques commencent à sortir la tête de l'eau, explique Mark Pandori, directeur du

laboratoire de santé publique du Nevada, à Reno, et coauteur de l'étude américaine. Pendant la première vague de la pandémie, il était difficile d'envisager de suivre les cas de réinfections alors que les laboratoires étaient complètement débordés. Mais, depuis, Mark Pandori explique que les équipes de son laboratoire ont eu le temps de souffler, et de mettre en place des dispositifs de séquençage qui peuvent rapidement analyser un grand nombre de génomes viraux à partir de tests positifs au SARS-CoV-2.

Tous ces facteurs permettront de détecter et de confirmer plus facilement les cas de réinfections dans un avenir proche, explique le microbiologiste Kelvin To, de l'université de Hong Kong.

Les deuxièmes infections sont-elles plus ou moins graves que les premières ?

Contrairement à Akiko Iwasaki, le virologue Jonathan Stoye, de l'institut Francis-Crick, à Londres, n'a pas trouvé de réconfort dans l'absence de symptômes du patient réinfecté à Hong Kong. «Il est difficile de tirer des conclusions à partir d'un

seul cas, juge-t-il. Je ne suis pas certain que cela signifie vraiment quelque chose.»

Jonathan Stoye note que la gravité du Covid-19 varie énormément d'une personne à l'autre, et pourrait varier entre la première et la seconde infection chez une même personne. Des variables telles que la charge virale initiale, les différences potentielles entre les variantes du virus et les modifications de l'état de santé général du patient seraient toutes susceptibles d'influer sur la gravité d'une réinfection. «Il y a presque autant d'inconnues sur les réinfections qu'il y en avait avant ce cas», juge Jonathan Stoye.

Il est essentiel de déterminer si la mémoire immunitaire influe sur les symptômes lors d'une seconde infection, en particulier dans l'optique de la mise au point d'un vaccin. Si les symptômes se révélaient être en général moindres lors d'une réinfection, comme chez le patient de Hong Kong, cela signifierait que le système immunitaire réagit comme il le devrait.

Mais si les symptômes étaient au contraire systématiquement plus sévères lors d'une deuxième infection de Covid-19,

comme chez le patient du Nevada, cela signifierait que la réaction usuelle du système immunitaire aggraverait en fait la situation, explique l'immunologiste Gabrielle Belz, de l'institut de recherche médicale Walter-et-Eliza-Hall, à Victoria,

Une possibilité est que les anticorps produits en réponse au SARS-CoV-2 lors d'une première infection aident le virus au lieu de le combattre lors d'une deuxième infection

en Australie. La plupart des cas sévères de Covid-19 sont en effet causés par **une réponse immunitaire débridée qui endommage les tissus sains**. Les cellules du système immunitaires des personnes ayant subi cet «orage de cytokines» lors d'une première infection pourraient être prêtes à réagir de manière disproportionnée la deuxième fois, explique Gabrielle Belz.

Une autre possibilité est que les anticorps produits en réponse au SARS-CoV-2 lors d'une première infection aident et non combattent le virus lors d'une deuxième infection. Ce phénomène, appelé «facilitation de l'infection par les

anticorps» (*antibody-dependent enhancement*, ou ADE, en anglais) est rare, mais les chercheurs en ont trouvé des indices inquiétants en essayant de mettre au point des vaccins contre les coronavirus apparentés au SARS-CoV-2, responsables du syn-

drome respiratoire aigu sévère (SRAS) et du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS).

À mesure que les chercheurs accumuleront les exemples de réinfection, ils devraient être en mesure de confirmer ou d'infirmer ces hypothèses, déclare le virologue Yong Poovorawan, de l'université Chulalongkorn, à Bangkok.

Quelles sont les implications des réinfections pour les perspectives de vaccination ?

Historiquement, les vaccins les plus faciles à fabriquer sont ceux contre les

maladies dans lesquelles une infection primaire entraîne une immunité durable, explique Richard Malley, spécialiste des maladies infectieuses pédiatriques à l'hôpital pour enfants de Boston, dans le Massachusetts. La rougeole et la rubéole en sont des exemples.

Mais la possibilité de contracter une deuxième fois le Covid-19 ne signifie pas pour autant qu'un vaccin contre le SARS-CoV-2 ne peut pas être efficace, ajoute-t-il. Certains vaccins, par exemple, nécessitent des injections de rappel pour maintenir leur protection. «Cela ne devrait pas effrayer les gens», dit Richard Malley. «Cela ne devrait pas remettre en cause le développement d'un vaccin ou ne signifie pas qu'une immunité naturelle à ce virus ne peut pas se mettre en place, car nous nous attendons à cela avec les virus.»

En apprendre davantage sur les mécanismes de réinfection aiderait les chercheurs à développer des vaccins, dit Yong Poovorawan, en leur apprenant quelles sont les réponses immunitaires importantes pour maintenir l'immunité. Par exemple, si les chercheurs découvraient

que les gens deviennent vulnérables à la réinfection lorsque les anticorps tombent en dessous d'un certain niveau, ils pourraient alors concevoir leurs stratégies de vaccination en tenant compte de ce fait – peut-être en utilisant une injection de rappel pour maintenir ce niveau d'anticorps, explique Yong Poovorawan.

Alors que les autorités de santé sont aux prises avec la logistique vertigineuse de la vaccination de la population mondiale contre le SARS-CoV-2, la nécessité d'injections de rappel ne serait pas une bonne nouvelle. Mais cela ne placerait pas pour autant l'immunité à long terme complètement hors de portée, estime Richard Malley.

Néanmoins, celui-ci s'inquiète de la possibilité que les vaccins ne fassent que réduire les symptômes lors d'une seconde infection, plutôt que de la prévenir complètement. Cela présente un avantage certain pour les malades, mais pourrait aussi transformer les personnes vaccinées en porteurs asymptomatiques du SARS-CoV-2, mettant ainsi les populations vulnérables en danger. Les personnes âgées, par exemple, sont parmi les plus sévèrement touchées par le

Covid-19, mais elles ont tendance à ne pas bien réagir aux vaccins.

C'est pourquoi Richard Malley souhaite obtenir des données sur la quantité de virus que les personnes réinfectées par le SARS-CoV-2 excrètent. «Ils pourraient encore constituer un réservoir important pour une future propagation, craint-il. Nous devons mieux comprendre ce qui se passe après une infection naturelle et une vaccination si nous voulons nous sortir de ce pétrin.»

Article publié sur purlascience.fr
le 15 septembre 2020

nature

Cet article a été initialement publié sur *Nature.com* le 4 septembre 2020 sous le titre **Coronavirus reinfections: three questions scientists are asking.**



Heidi LEDFORD

est journaliste sénior pour *Nature*, à Londres.

**Le SARS-CoV-2 (à l'arrière-plan)
et la protéine S (au premier-plan)
grâce à laquelle
il infecte les cellules.**

De nouvelles pistes de traitement

LOÏC MANGIN

© NIH

Dans leur quête sans relâche d'un traitement contre le Covid-19, les scientifiques explorent de nombreuses pistes parfois inédites. Certaines pourraient déboucher sur des composés efficaces contre tous les coronavirus, y compris ceux qui émergeraient à l'avenir.

Depuis le déclenchement de la pandémie de Covid-19, le monde scientifique travaille d'arrache-pied à comprendre la maladie et à explorer le moindre recoin du fonctionnement du virus SARS-CoV-2 dans l'espoir de repérer une faille, une brèche dans laquelle s'engouffrer pour mettre en défaut l'agent pathogène. Et force est de constater qu'outre le repositionnement de molécules prescrites pour d'autres usages que le Covid-19, [déjà évoqué ici](#), les

pistes suivies se sont multipliées ces derniers jours. Parmi elles, plusieurs sont radicalement inédites. Insistons: aujourd'hui, de ce bouillonnement de propositions, nous ignorons encore lesquelles, ni même si certaines, aboutiront.

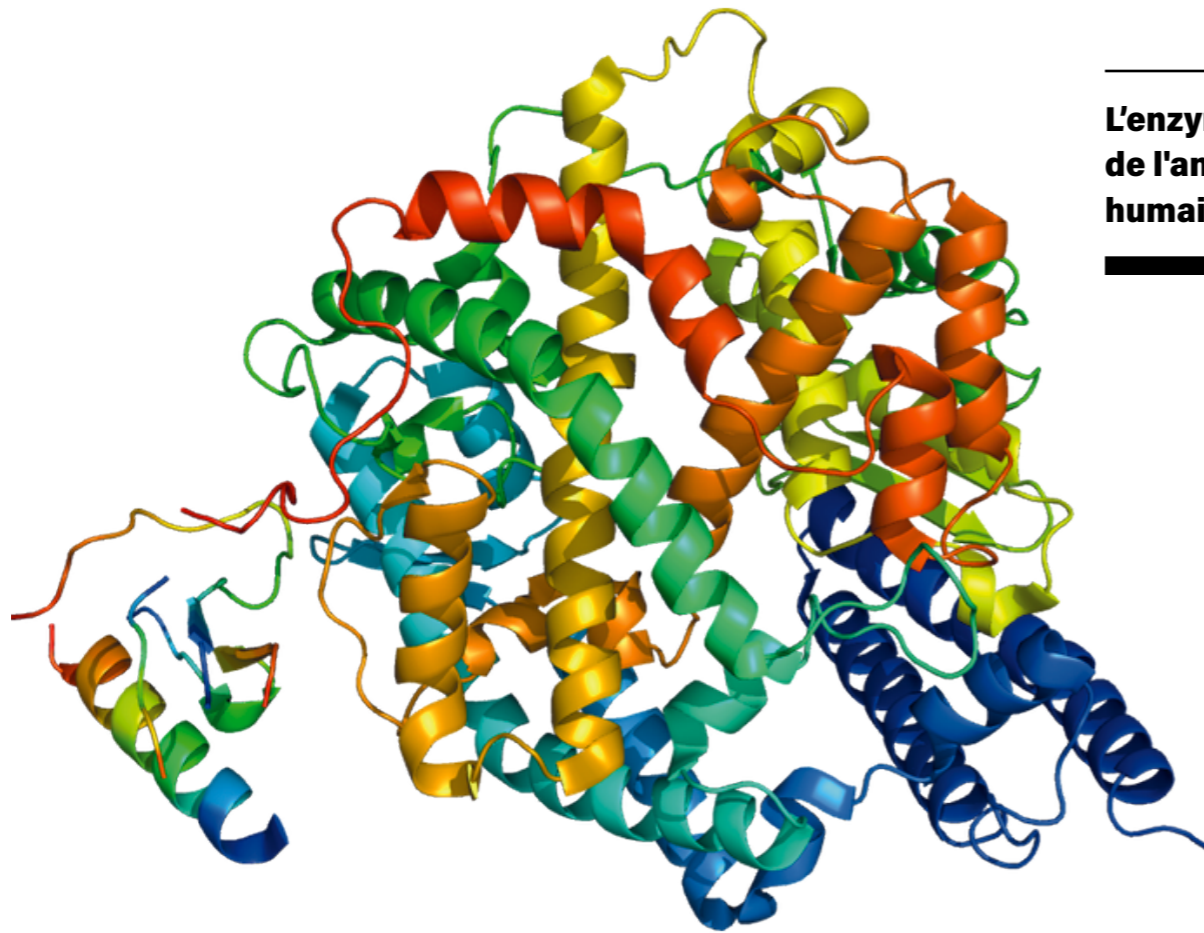
Leurrer le coronavirus

Le SARS-CoV-2, à l'instar de plusieurs coronavirus, infecte les cellules dotées de protéines ACE2 à leur surface, enchâssées

dans la membrane cellulaire, en s'y associant *via* les protéines *Spike* ou *S*. Ces protéines ACE2 (pour «enzyme de conversion de l'angiotensine 2») sont des acteurs clés du contrôle de la pression artérielle.

L'inhibition de la fixation de la protéine *S* à ACE2 est déjà une piste explorée pour lutter contre le Covid-19. Josef Penninger, de l'université de Colombie-Britannique à Vancouver, au Canada, propose une autre voie. Avec ses collègues, [ils ont testé une version soluble de l'enzyme ACE2](#), un composé nommé hrsACE2 (pour *human recombinant soluble ACE2*). De la sorte, le virus, en se fixant à ces « fantômes », est détourné de sa cible cellulaire. Dans des cultures cellulaires, le hrsACE2 a permis de réduire la charge virale jusqu'à un facteur 5000. Dans des modèles réduits d'organes (des organoïdes), en l'occurrence des reins et des vaisseaux sanguins, eux aussi dotés de l'enzyme ACE2, des résultats similaires ont été observés.

Selon les auteurs, ces résultats montrent que le hrsACE2 peut notablement réduire les premiers stades de l'infection par le SARS-CoV-2. Pour le vérifier,



L'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) humaine.

le hrsACE2, sous la désignation «APN01», fera bientôt l'objet d'un [essai clinique coordonné par la société Apeiron Biologics](#), installée à Vienne, en Autriche.

Contourner l'exonucléase

Lorsque l'infection d'une cellule par le coronavirus n'a pas pu être empêchée, l'ARN viral est dupliqué en grand nombre de façon à équiper chaque nouveau virus créé d'un génome. Peut-on entraver cette

étape de réplication de l'ARN? Rappelons d'abord que l'ARN, comme son cousin l'ADN, est une succession de nucléotides, c'est-à-dire des molécules contenant de l'acide phosphorique, du ribose (un sucre) et une base azotée, parmi quatre possibles.

En substituant des analogues de nucléotides à ceux requis par l'ARN, on perturberait la synthèse de ce dernier et, partant, le cycle de vie du virus. [Un projet soutenu par le consortium REACTing](#)

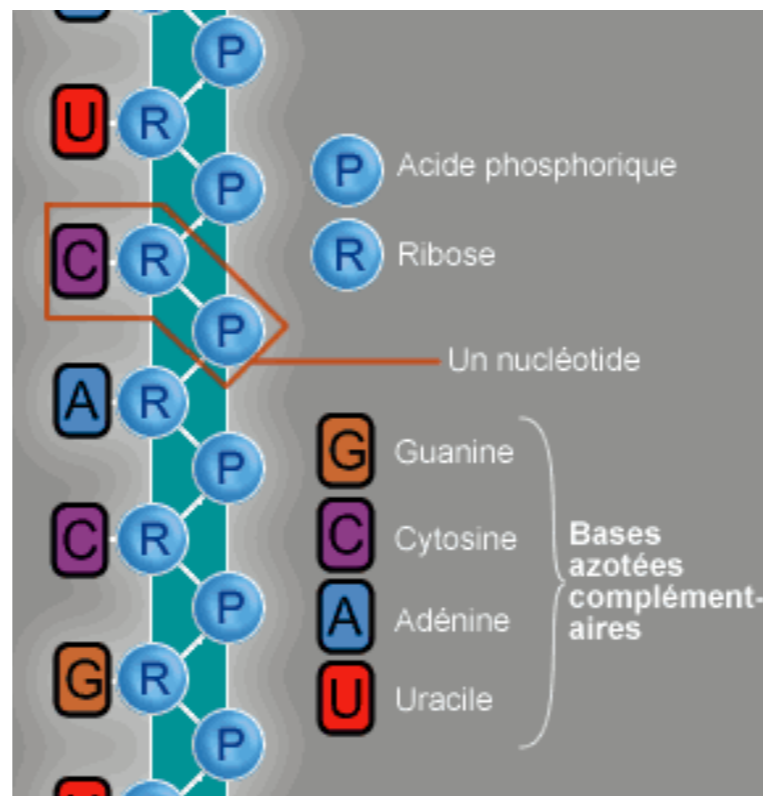
d'AVIESAN (Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé) piloté par l'INSERM et coordonné par Isabelle Imbert, de l'université Aix-Marseille, vise à identifier de tels analogues nucléotidiques et à en déterminer l'efficacité. Il faudra compter avec une enzyme du virus, l'exonucléase, capable de repérer les « malfaçons » dans l'ARN et d'éliminer les faux nucléotides. Ce contrôle qualité est notamment efficace quand l'analogue nucléosidique est la ribavirine (un antiviral prescrit contre les virus de l'herpès, de la grippe, de la dengue, de la fièvre Ebola...), ce qui expliquerait les faibles performances du composé, néanmoins inscrit à plusieurs essais cliniques en association avec d'autres antiviraux, contre le SARS-CoV-2. L'objectif d'Isabelle Imbert est, grâce à des modélisations et des expériences *in vitro*, d'identifier des analogues à même de résister à l'exonucléase et donc de bien contrer le coronavirus.

Ralph Baric, de l'université de Caroline du Nord, à Chapel Hill, aux États-Unis, et [ses collègues ont confirmé l'efficacité d'un tel analogue nucléotidique, la \$\beta\$ -D-N₄-hydroxycytidine](#) (NHC, EIDD-1931), contre

de nombreux coronavirus dont le SARS-CoV-2, le MERS-CoV, le SARS-CoV... et même contre ceux devenus résistants à un autre analogue nucléotidique, le remdesivir. Chez la souris, la forme orale du composé a notamment amélioré les capacités respiratoires des rongeurs, diminué leur charge virale et freiné leur perte de poids. Le large spectre d'action du NHC en fait un candidat idéal pour lutter contre le Covid-19, mais aussi d'éventuels coronavirus qui pourraient émerger dans l'avenir.

Criblage et antiparasitaire

Nevan Krogan, de l'université de Californie à San Francisco, et son équipe se sont livrés à [un autre exercice de criblage \(ou screening\)](#). Ils ont modifié des cellules humaines et les ont cultivées de façon à ce que chaque population produise une protéine parmi la trentaine qui constituent le coronavirus. Des analyses par spectrographie de masse ont ensuite révélé plus de 300 interactions de protéines humaines avec des composants viraux. À partir de cette liste des protéines affectées par le coronavirus (un vrai guide pour de potentiels



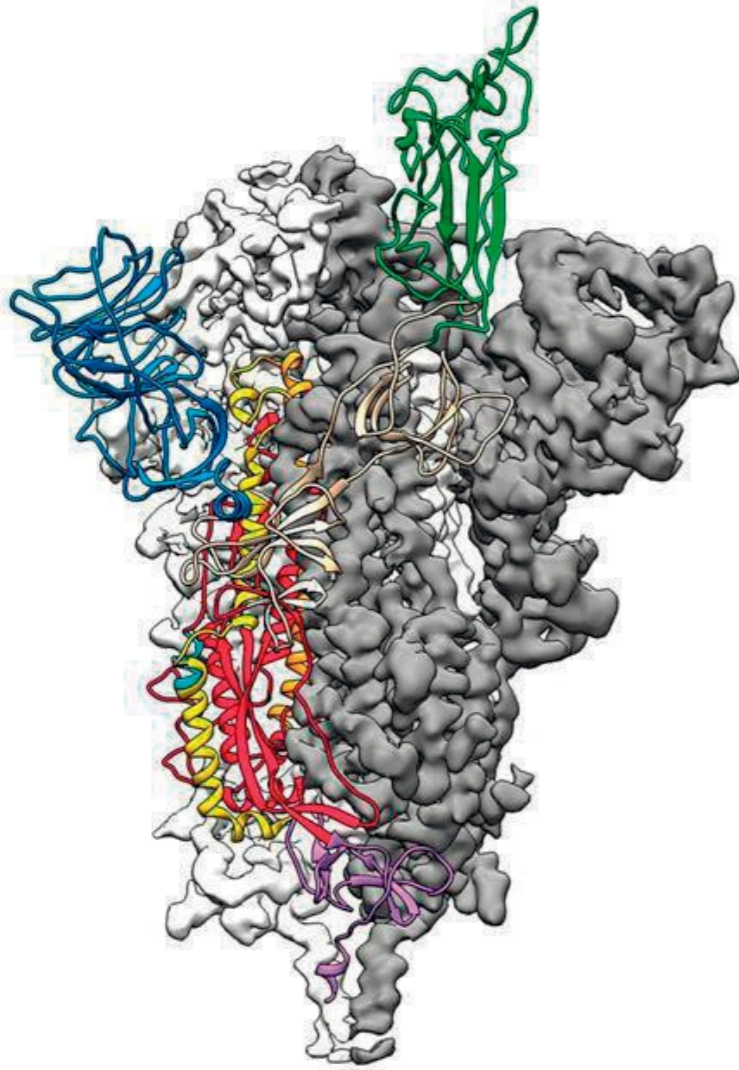
Structure moléculaire de l'ARN.

traitements), les biologistes affirment dans leur prépublication avoir repéré près de 70 composés, autorisés par la FDA, susceptibles de cibler plusieurs des interactions mises en évidence. Des essais sont en cours pour évaluer leur efficacité contre le SARS-CoV-2.

L'ivermectine est elle aussi un produit autorisé par la FDA. Ce médicament utilisé contre diverses infections parasitaires, comme la gale, l'onchocercose, la microfilariémie à *Wuchereria bancrofti*... Kylie Wagstaff, de l'université Monash, à Clayton, en Australie, étudie avec ses collègues ses propriétés antivirales. [Ils ont montré qu'en 48 heures](#) le composé a réduit drastiquement la quantité d'ARN viral dans une culture cellulaire. Les auteurs en appellent à des investigations plus poussées, et notamment à déterminer le dosage pertinent à administrer pour un réel effet antiviral chez l'humain.

Des anticorps neutralisants

Aujourd'hui, beaucoup de travaux portent sur les anticorps neutralisants. En quoi consistent-ils? Parmi les différents



Structure de la protéine S (ou Spike) du SARS-CoV-2. On distingue les différents domaines : RBD (en vert), NTD (en bleu), HR1 (en jaune), CH (en orange), CD (en violet).

© Jason McLellan/Université du Texas, Austin

types d'anticorps que nos cellules immunitaires produisent, certains n'influent pas sur l'activité de l'agent pathogène, mais vont, en s'y associant, indiquer à d'autres acteurs de l'immunité une cible. Les anticorps neutralisants, eux, interfèrent avec le microorganisme, nuisent à son fonctionnement, voire le neutralisent. Plus encore, dans le cas de la diphtérie, les anticorps neutralisants bloquent la toxine produite par la bactérie. Qu'en est-il avec le nouveau coronavirus ?

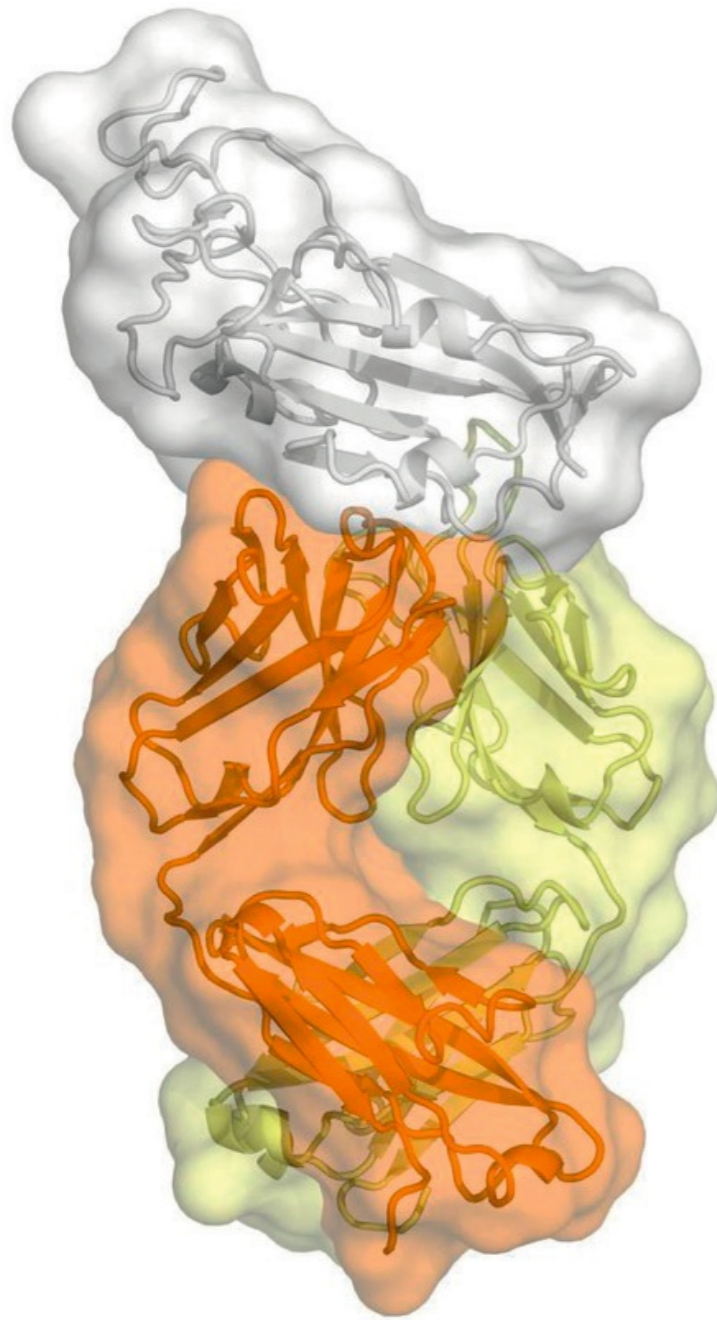
le domaine RBD (pour *receptor-binding domain*) s'est révélé le plus pertinent. C'est justement lui qui s'associe à l'enzyme ACE2 des cellules.

Ce serait aussi le cas pour la protéine S du nouveau coronavirus. Les auteurs précisent que des mélanges de plusieurs anticorps neutralisants ciblant le domaine RBD de la protéine S et d'autres amélioreraient l'efficacité contre le SARS-CoV-2 et par ailleurs empêcheraient l'apparition de mutants résistants. De plus, à l'inverse **des**

Des mélanges de plusieurs anticorps neutralisants ciblant le domaine RBD de la protéine S et d'autres amélioreraient l'efficacité contre le SARS-CoV-2

Lanying Du, de l'université Fudan, à Shanghai, en Chine, s'est livré avec ses collègues à **un inventaire des anticorps neutralisants possiblement actifs** contre le SARS-CoV-2 à partir des nombreuses études menées sur les virus SARS-CoV et MERS-CoV. Elles avaient révélé que **plusieurs parties (ou domaines) de la protéine S** des coronavirus pouvaient devenir des cibles d'anticorps neutralisants et, parmi elles,

anticorps de plasma de convalescents, ils éviteraient le phénomène contreproductif de facilitation de l'infection par des anticorps (ADE pour *antibody-dependant enhancement*) par lequel, sans que l'on sache trop comment, des anticorps non neutralisants favorisent l'infection virale. Or une telle **facilitation serait à l'œuvre dans le SRAS**. Des essais *in vitro* auraient déjà mis en évidence un effet d'anticorps neutralisants



L'anticorps neutralisant CR3022 (en jaune et en orange) se lie au domaine RBD (en gris) de la protéine S du SARS-CoV-2.

© Meng Yuan et Nicholas Wu

anti-SARS-CoV contre le SARS-CoV-2. Une voie indéniablement à poursuivre.

Le domaine RBD de la protéine S du SARS-CoV-2 est aussi au centre des travaux de Ian Wilson, de l'institut de recherche Scripps à La Jolla, en Californie. Son groupe a élucidé [la structure cristallographique d'un anticorps neutralisant](#) (noté CR3022), isolé d'un patient guéri du SRAS, lorsqu'il est associé au domaine RBD de la protéine S du SARS-CoV-2.

Vers des traitements universels ?

Ce site de fixation est particulièrement conservé, c'est-à-dire peu changé, entre les deux virus, ce qui en fait une cible privilégiée à la fois pour la conception de vaccin contre le coronavirus du Covid-19, mais aussi pour d'éventuels autres virus de la même famille qui pourraient émerger dans les années ou décennies à venir. Il rejoint en cela la β -D-N⁴-hydroxycytidine dont nous avons parlé.

C'est peut-être, avec le nombre important de pistes explorées (nous n'avons pas évoqué par exemple [les anticorps de lamas](#)), le point positif à retenir

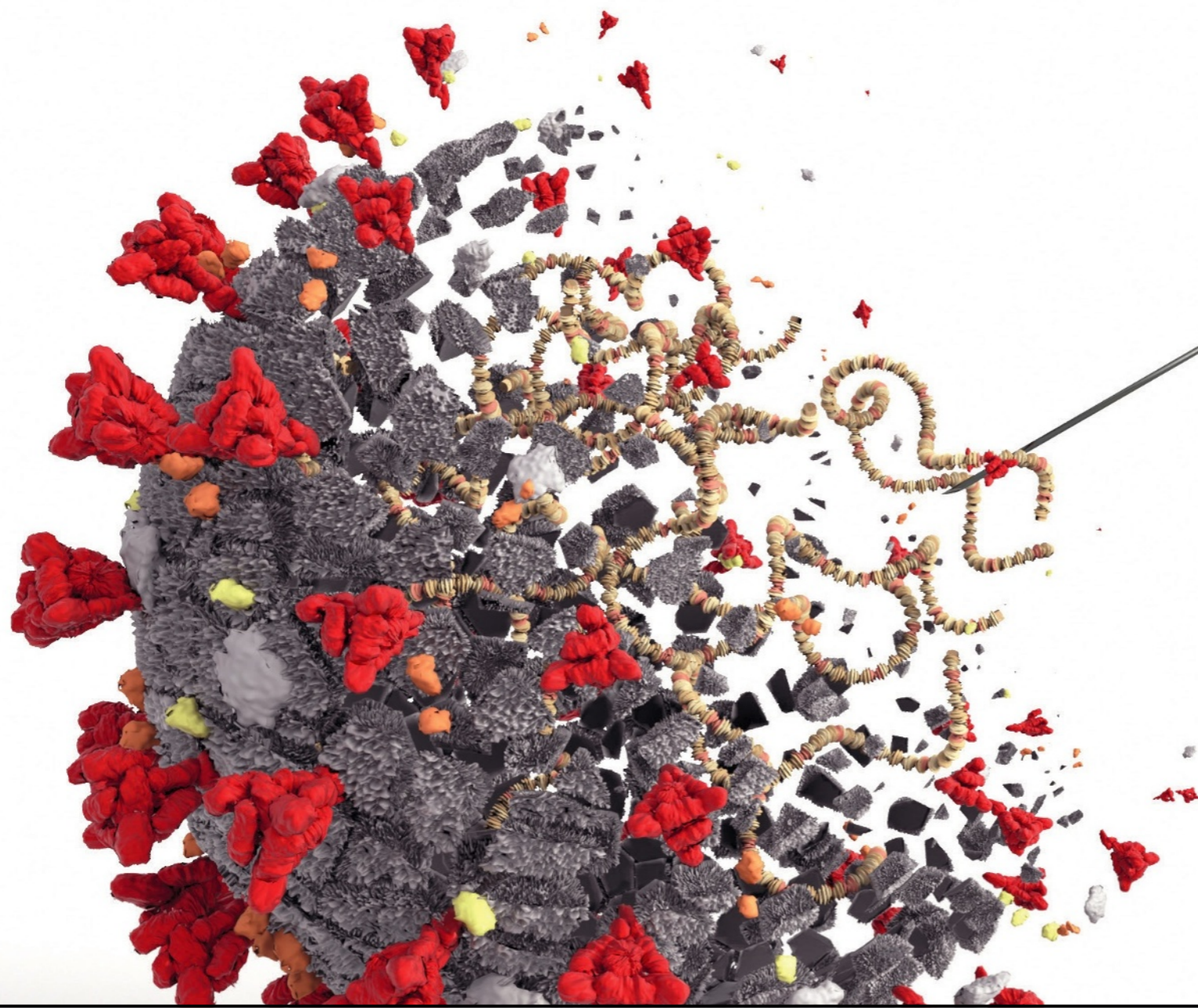
de l'ensemble de ces résultats: s'ils aboutissent à un traitement effectif, certains nous protégeront au-delà du Covid-19 actuel et ne nous laisseront pas démunis si un nouveau coronavirus venait à émerger un jour.

Article publié sur purlascience.fr
le 14 avril 2020



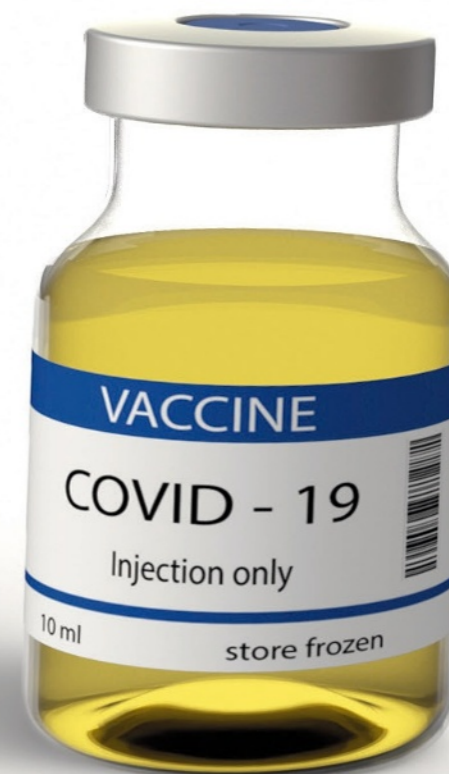
Loïc MANGIN

est rédacteur en chef
adjoint des *Hors-séries*
Pour la Science.



Le point sur les vaccins

LOÏC MANGIN



© Shutterstock.com/Orpheus FX

Quand un vaccin fiable contre le Covid-19 sera-t-il disponible ? Moins d'un an après l'émergence du coronavirus SARS-CoV-2, plus de 200 candidats vaccins sont en lice, à des stades d'avancement divers. Tour d'horizon des différentes pistes.

En moins d'un an, depuis son émergence sur un marché chinois, le SARS-CoV-2 a fait plus d'un million de morts de par le monde. Pour contrer ce nouvel agent pathogène, la recherche, publique et privée, a déployé comme jamais de formidables ressources afin de mettre au point un vaccin qui pourrait libérer le monde de toute mesure de confinement. Depuis la publication de la séquence du génome virale en janvier 2020, la compétition est féroce et les annonces plus ou moins étayées sont nombreuses. Comment s'y

retrouver ? En faisant un tour d'horizon des différents projets en lice et de leur degré d'avancement, [comme s'y est notamment attelé Florian Krammer](#), de l'école de médecine Icahn du Mont Sinai, à New York.

Des antécédents

Les chercheurs ne partaient pas de rien. De fait, [les coronavirus](#) ont défrayé la chronique à l'occasion de deux épidémies, [celle du SRAS en 2003](#) et celle du MERS en 2012. Des travaux visant à mettre au point des vaccins contre les deux

agents pathogènes incriminés ont bien été lancés, mais ils ont vite été abandonnés. Néanmoins, grâce aux connaissances acquises à cette occasion et après l'obtention de la structure précise du SARS-CoV-2, la cible à privilégier pour un éventuel vaccin a vite été repérée. Il s'agit de la protéine S (pour *spike*, c'est-à-dire «épine»), et plus précisément sa région nommée RBD (*receptor binding domain*), avec laquelle le virus se fixe au récepteur (l'enzyme ACE2) des cellules qu'il va infecter.

Cette identification rapide représente un gain de temps énorme dans la conception d'un vaccin, qui, en moyenne réclame quinze années de recherches et d'essais. C'est une moyenne : celui contre les oreillons fut disponible en quatre ans, il fallut patienter trente-quatre ans pour celui contre la varicelle, et l'on attend toujours celui contre le VIH, un virus découvert il y a près de quarante ans.

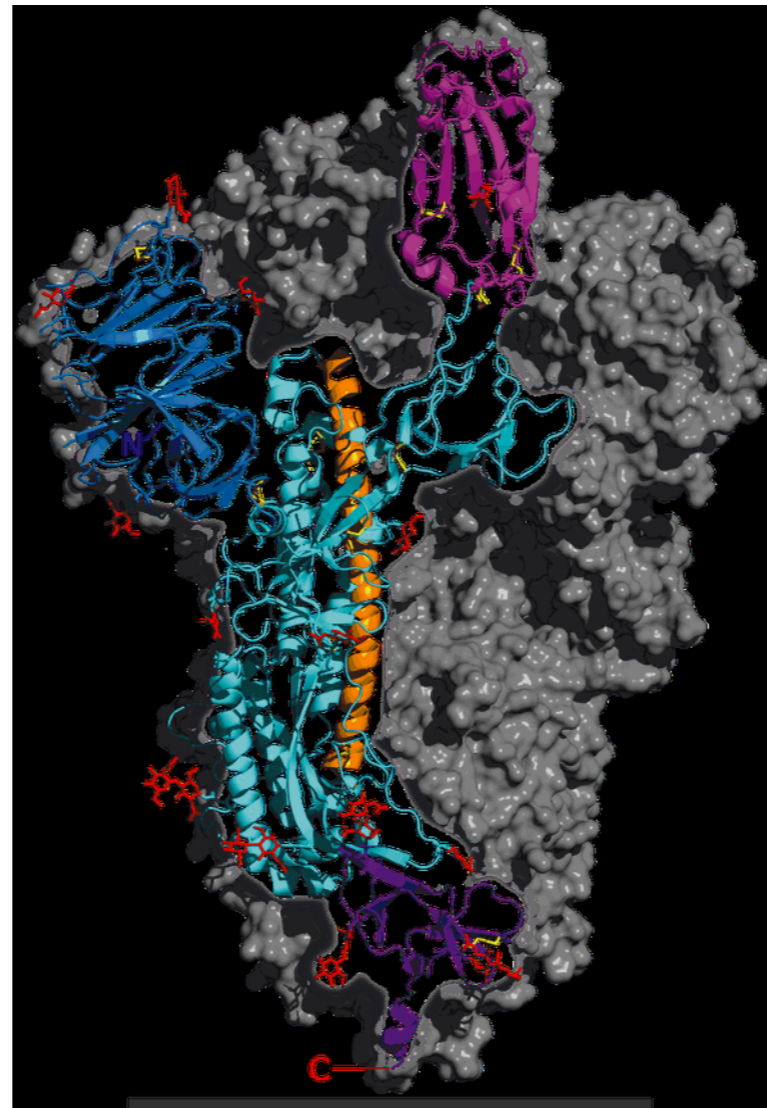
Contre le SARS-CoV-2, la diversité des technologies utilisées dans l'élaboration des candidats vaccins est peut-être un facteur enjoignant à l'optimisme. On peut résumer ainsi les pistes suivies :

À côté des techniques traditionnelles, comme les vaccins consistant en des virus atténués ou inactivés, d'autres sont plus récentes et n'ont fait leurs preuves que récemment. C'est le cas des protéines recombinantes (fabriquées par des organismes dont le génome a été modifié à cet effet) et des vecteurs viraux. Enfin, les vaccins à ADN et ARN sont des méthodes qui n'ont encore jamais abouti à la mise sur le marché d'un vaccin.

Une course contre la montre

À ce stade, il importe de rappeler les différentes étapes qui jalonnent la mise au point d'un vaccin et pendant lesquelles on teste la toxicité, l'efficacité, le bénéfice par rapport à d'autres produits.

Dans la course au vaccin contre le SARS-CoV-2, on a vu à plusieurs reprises les phases des essais se chevaucher et non plus se succéder. Preuve de l'ardeur des concepteurs de vaccin, [le premier essai de phase I a eu lieu dès mars 2020](#), sous la houlette de l'institut américain des maladies allergiques et infectieuses (le Niaid). Il est toujours en cours et les résultats

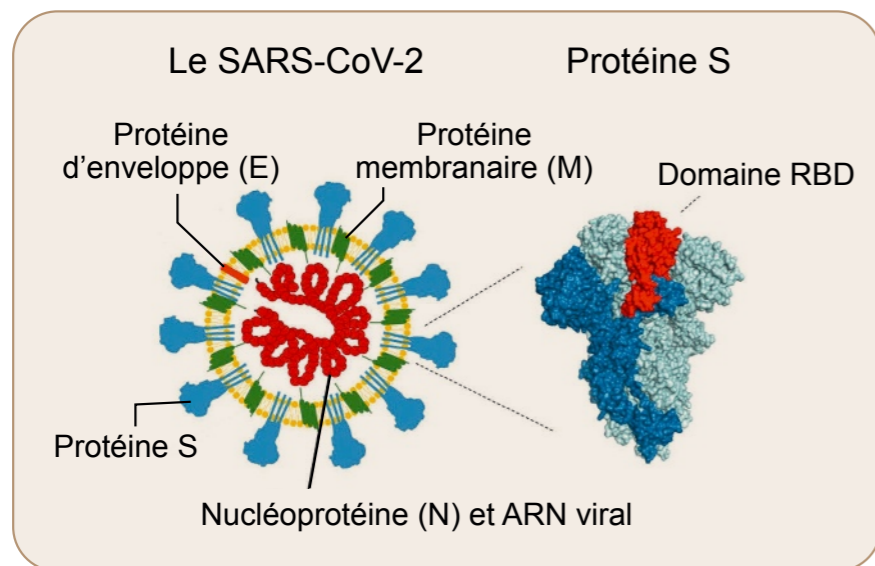


La protéine S du SARS-CoV-2 est composée d'un triplet d'une même sous-unité, un monomère dont un seul est détaillé ici. On distingue le domaine RBD (en rose), la zone de la protéine S qui se lie au récepteur cellulaire.

sont attendus en novembre 2021. Et à ce jour, plus de 200 candidats vaccins sont en cours de développement, à différents stades d'essai cliniques.

Dix candidats vaccins en phase III

Parmi les candidats vaccins, lesquels sont les plus avancés? Trois virus inactivés sont testés en phase III par des équipes des entreprises chinoises Sinovac et Sinopharm. Également en phase III, on trouve quatre vecteurs viraux non répliquant, c'est-à-dire des virus dont on a ôté le génome pour le remplacer par le seul gène de la protéine S. Le principe est que ces vecteurs «infectent» des cellules, sans entraîner de maladie, et les obligent à produire la protéine S afin que l'organisme apprenne à la reconnaître et la neutraliser quand il y sera confronté lors d'une infection au SARS-CoV-2. Cette technologie a été choisie par la société Astrazeneca en collaboration avec l'université d'Oxford, l'institut de biotechnologie de Pékin en association avec l'entreprise CanSino Biological Inc., l'institut de recherche russe Gamaleya, et les laboratoires pharmaceutiques Janssen.



Virus inactivé



Virus atténué



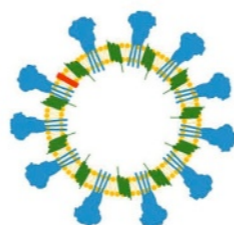
Protéine S recombinante



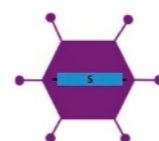
Domaine RBD recombinant



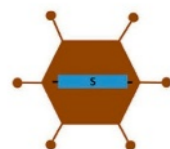
Vésicule mimant un virus (sans génome, mais orné de protéine S)



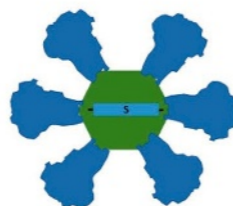
Vecteur viral répliquant transportant le gène de la protéine S



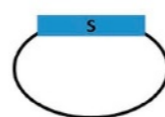
Vecteur viral non répliquant transportant le gène de la protéine S



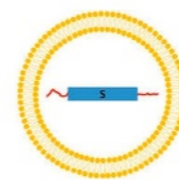
Vecteur inactif exhibant des protéines S



Vaccin à ADN



Vaccin à ARN

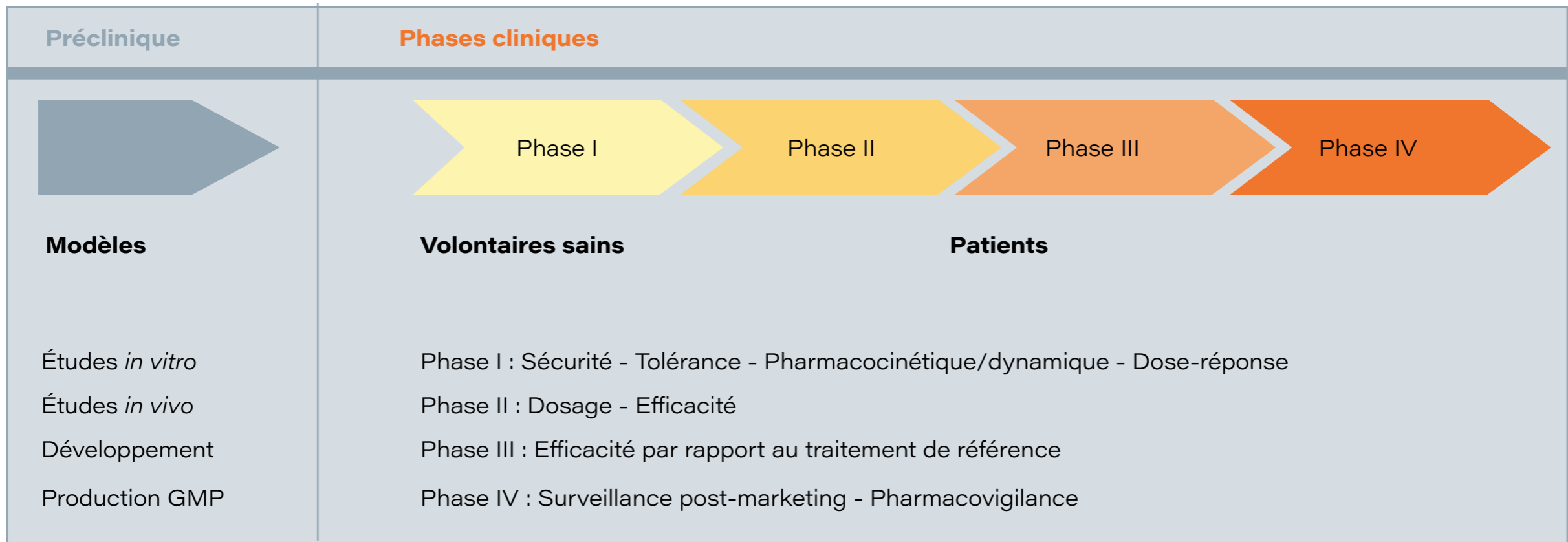


Deux autres candidats vaccins en phase III sont fondés sur de l'ARN. Cet acide nucléique cousin de l'ADN est aussi porteur d'une information génétique (le génome du SARS-CoV-2 est sous cette forme). Le vaccin consiste en un ARN codant la protéine S qui, introduit dans des cellules, conduirait à la synthèse de celle-ci. Cette méthode est celle [retenue par la société Moderna, avec le Niaid](#), ainsi que par le trio Pfizer/BioNTech/Fosun.

Enfin, depuis le 24 septembre, l'entreprise américaine Novavax a lancé un essai de phase III avec un candidat vaccin fondé sur une sous-unité protéique virale. Au total, ce sont donc dix candidats vaccins qui sont d'ores et déjà en phase III. Précisons que l'essai du ChAdOx1nCoV-19 élaboré par Astrazeneca et l'université d'Oxford a repris après une interruption de trois jours due à l'apparition d'une maladie inexpliquée chez l'un des sujets suivis: un comité indépendant, l'Autorité de réglementation sanitaire des médicaments (MHRA), a confirmé que le produit ne présentait pas de danger.

Deux produits sont déjà utilisés, avant même la fin de la phase III: celui de CanSino est administré dans l'armée chinoise, et

Les différents types de vaccins à l'étude contre le Covid-19.



Les différentes phases d'essais cliniques par lesquelles passe un vaccin avant d'être commercialisé.

celui de Gamaleya (Sputnik V), au cœur de nombreuses controverses, a été approuvé en Russie et proposé aux professeurs sur la base du volontariat.

Que sait-on déjà de l'efficacité des différents candidats vaccins? L'immunogénicité, c'est-à-dire la capacité à déclencher la production d'anticorps neutralisants, varie selon les produits: plus faible pour les virus inactivés et les vecteurs viraux, elle est maximale pour les protéines recombinantes, et

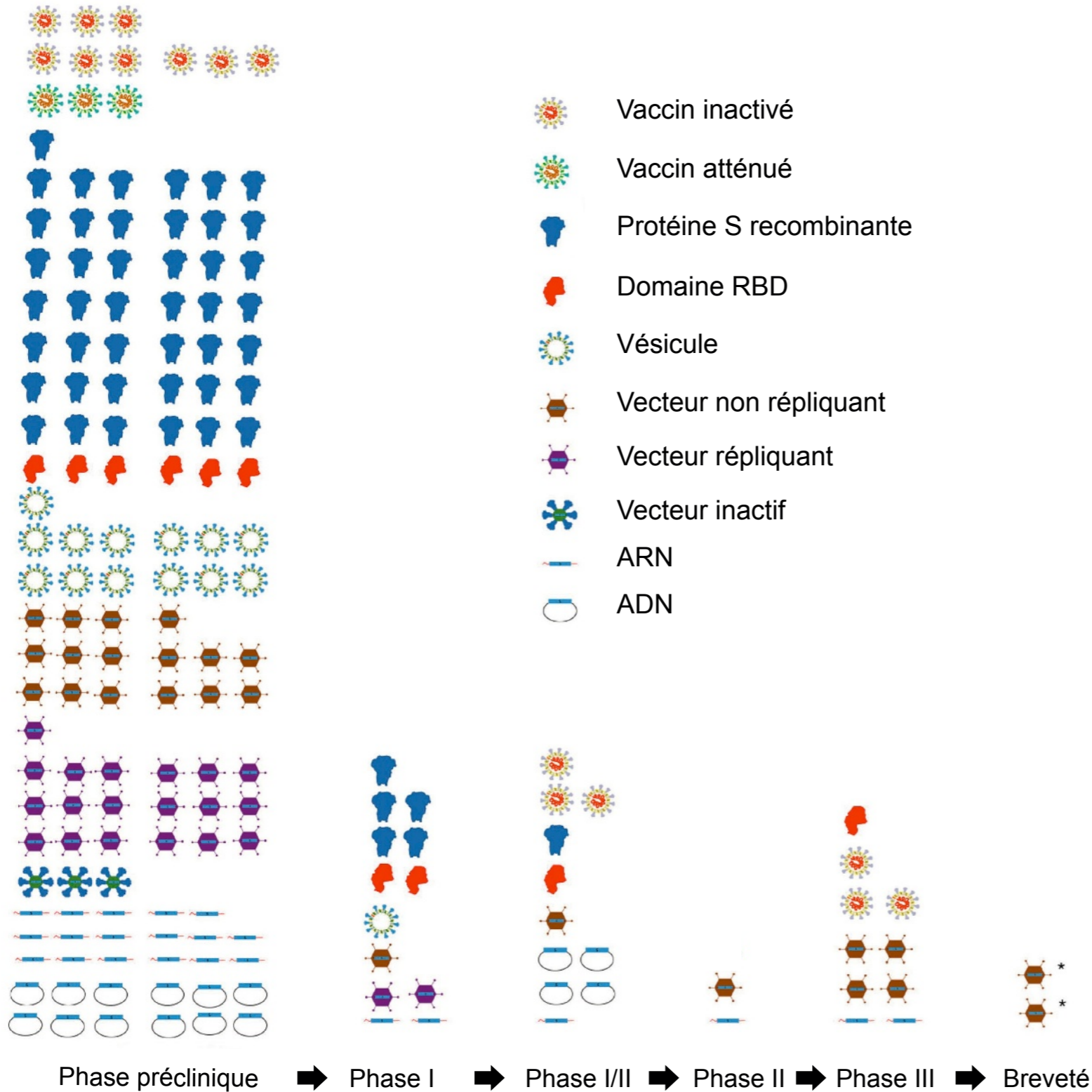
intermédiaire pour les ARN. La tolérance est meilleure pour les protéines recombinantes et les virus atténués.

Et en France ?

En France, l'un des projets les plus avancés (en phase I et II) est le candidat vaccin développé par le laboratoire français Sanofi avec le britannique GSK sur le principe d'une protéine S recombinante. Un autre, en phase I, fondé sur le virus de la rougeole,

est porté par l'institut Pasteur, un essai de phase I mené en collaboration avec la Cepi (Coalition for epidemic preparedness innovations) et les entreprises Thémis et MSD.

Toujours en France, des essais de phase II et III sont prévus dans les prochains mois. Impliquant des groupes d'individus plus importants, le recrutement des volontaires a commencé, et, pour ce faire, l'Inserm a lancé le 1^{er} octobre [une plateforme nommée Covireivac](#). L'objectif



- Vaccin inactivé
- Vaccin atténué
- Protéine S recombinante
- Domaine RBD
- Vésicule
- Vecteur non répliquant
- Vecteur répliquant
- Vecteur inactif
- ARN
- ADN

est de réunir 25000 personnes. N'hésitez pas à vous inscrire !

La grande question reste: quand un vaccin fiable sera-t-il disponible? Selon les spécialistes, c'est une affaire de mois et non pas d'années. On peut donc espérer un vaccin au mieux d'ici à mi-2021. D'autant plus que les industries sont déjà prêtes: plusieurs chaînes de production sont installées et n'attendent que les résultats des essais de phase III et l'approbation des autorités compétentes pour produire à grande échelle des doses de vaccin. C'est une bonne nouvelle, même si la prudence s'impose tant les délais de conception et de tests ont été considérablement raccourcis.

Article publié sur purlascience.fr
le 1^{er} octobre 2020



Loïc MANGIN
est rédacteur en chef adjoint
des *Hors-séries Pour la Science*.

L'état d'avancement des différents candidats vaccins à l'étude.



Les secrets du vaccin à ARN

LOÏC MANGIN

Les résultats intermédiaires de deux candidats vaccins mis au point par Pfizer et Moderna sont très encourageants. Mais de quel type de vaccin s'agit-il ? Et pourquoi constituent-ils une première ?

L'annonce a réjoui la communauté scientifique (et celle des investisseurs) en attente depuis longtemps d'une bonne nouvelle dans la quête d'un vaccin contre le Covid-19. Le 9 novembre 2020, [la société Pfizer annonçait les résultats intermédiaires de l'essai de phase III](#) mené avec la société allemande BioNTech pour son candidat vaccin BNT162b2. Testé sur une cohorte de 43538 participants, [ce vaccin serait efficace à plus de 90%](#). Et le 16 novembre, c'était [au tour de la société Moderna d'annoncer que son vaccin est efficace à plus de 94%](#). Les essais se poursuivent, et l'on en saura plus d'ici à quelques semaines, voire quelques mois. Mais on peut d'ores et déjà

se pencher sur la technique employée pour la mise au point de ces deux vaccins, car si les résultats venaient à être confirmés, ce serait une percée dans le domaine. En effet, il s'agirait des premiers vaccins à ARN mis sur le marché.

De quoi s'agit-il ? [Les vaccins les plus répandus](#) (BCG, oreillons, rougeole, varicelle, poliomyélite, coqueluche...) sont constitués d'agents pathogènes (bactéries ou virus) atténués ou inactivés contre lesquels on cherche une protection. Face à ces intrus à la virulence diminuée, l'organisme déclenche une réaction immunitaire et garde en mémoire le profil de l'attaquant : il est donc prêt à faire face à une « vraie »

infection. Plus précisément, les cellules immunitaires apprennent à reconnaître un fragment de l'agent pathogène, ce que l'on nomme un « antigène ».

L'idée des vaccins à ARN est de faire fabriquer cet antigène par des cellules de l'organisme. Dans le cas du Covid-19, l'antigène au cœur de toutes les attentions, et de l'essentiel des 200 candidats vaccins à l'étude, est la protéine S (pour *spike*) qui orne le SARS-CoV-2 et l'aide à infecter les cellules. Pour ce faire, on injecte un ARN.

Cette molécule, de nature proche de celle de l'ADN, est un intermédiaire dans la synthèse des protéines, celle-ci respectant, très schématiquement, le scénario suivant : un gène d'ADN, dans le noyau des cellules, est transcrit, c'est-à-dire copié en un ARN messager (ARNm) qui ensuite, dans le cytoplasme, à l'extérieur du noyau, est traduit en une protéine par les ribosomes.

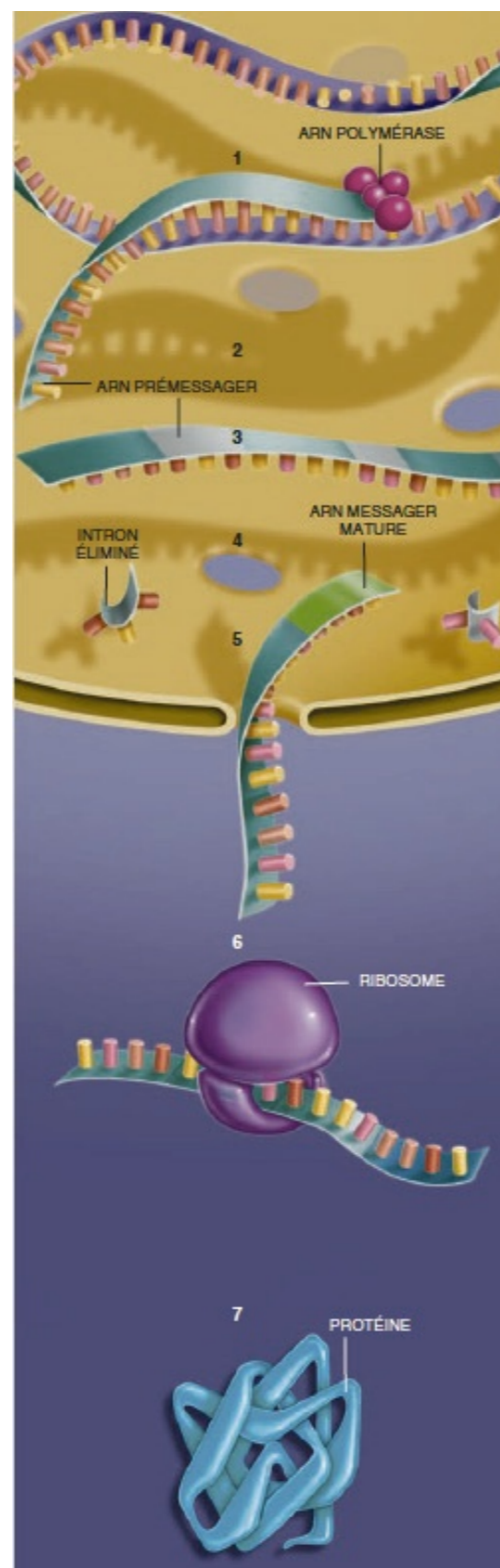
En administrant un ARNm codant la protéine S, on apprendrait à l'organisme à la reconnaître, et partant, à se défendre contre le SARS-CoV-2.

Simple dans leur principe, les vaccins à ARN sont en théorie plus rapides et plus

faciles à mettre au point que leurs homologues traditionnels. Il n'en demeure pas moins que quelques obstacles se dressent sur leur route. D'abord, les ARN sont vite dégradés, notamment par des enzymes nommées «ribonucléases». On retarde ce processus par exemple en flanquant la séquence codant l'antigène par d'autres segments d'ARN moins reconnus par les enzymes.

Autre défi à surmonter, les ARN étrangers déclenchent parfois des processus immunitaires indésirables comme une inflammation voire des réactions auto-immunes. Des études ont aussi révélé que certains ARN, lorsqu'ils sont à l'extérieur des cellules, perturbent le système vasculaire et augmentent les risques d'infarctus et d'embolie pulmonaire. Par différentes astuces de conception des ARN, on peut toutefois limiter ces désagréments.

Sans compter qu'en septembre 2020, le Comité de recherche et d'information indépendantes sur le génie génétique (Crigen) a publié [un rapport](#) mettant en garde contre les risques d'apparition de virus recombinants suite à l'injection de matériel génétique.



La synthèse des protéines. Dans le noyau d'une cellule, un gène (1) est transcrit en un ARN pré-messager (2 et 3) qui, après maturation (4), devient un ARN messager. Celui-ci sort du noyau (5) et est traduit par les ribosomes (6) en une protéine (7).

Reste à faire pénétrer ces ARNm dans les cellules. Plusieurs techniques sont disponibles, et celle choisie par Pfizer consiste à véhiculer le vaccin dans des nanoparticules lipidiques (un rempart contre la dégradation des ARN) qui sont internalisées par les cellules où l'antigène est alors fabriqué. En dotant ces nanoparticules de motifs, on peut cibler les cellules à transfecter.

Cette méthode, qui a l'inconvénient de nécessiter des températures de stockage très basses (de -80 à -20 °C), est également celle retenue par les autres candidats vaccins à ARNm défendus l'un par l'entreprise CureVac (encore en phase II), l'autre par la société Moderna, avec l'Institut national américain des allergies et des maladies infectieuses (le NIAID). Les équipes de Moderna avaient déjà travaillé

sur un vaccin à ARN contre le syndrome respiratoire au Moyen-Orient (le MERS), causé par un autre coronavirus (le MERS-CoV) et sur [un autre contre le virus Zika](#).

Mais rappelons qu'à ce jour, aucun vaccin à ARN n'a encore été mis sur le marché. Peut-être plus pour très longtemps, car la FDA réfléchit à autoriser le BNT162b2 selon une procédure d'urgence d'ici à la fin du mois de novembre. Surgiront alors d'énormes problèmes de logistiques pour distribuer le vaccin à travers le monde...

Article publié sur pouurlascience.fr
le 10 novembre 2020



Loïc MANGIN
est rédacteur en chef
adjoint des *Hors-séries*
Pour la Science,

POUR LA SCIENCE

Retrouvez nos
derniers articles



@PourlaScience



La courbe logistique représente bien la propagation d'une épidémie dans une population : le nombre de personnes infectées croît d'abord exponentiellement, avant de s'infléchir et de se stabiliser.

L'équation de l'épidémie

FLORIAN FREISTETTER

La progression des cas de Covid-19 inquiète. Et à juste titre, comme le montrent les mathématiques : une épidémie croît beaucoup plus vite qu'on ne le pense.

La pandémie de Covid-19 met à la une des médias la virologie, mais aussi les mathématiques. La croissance exponentielle du nombre de cas d'infection est ce qui rend la situation si préoccupante : début mars, le nombre de personnes infectées doublait tous les 3 jours en France [ndt : environ 14 jours début novembre].

Cela peut sembler peu à première vue, mais cela conduit en réalité très vite à des chiffres alarmants : de 4500 le 14 mars, le nombre de personnes testées positives en France serait ainsi passé à près de 300 000 au 1^{er} avril [ndt : si rien n'avait été fait pour endiguer l'épidémie. Le 16 novembre, le nombre de cas en France approche 2 millions]. Des mesures – lavage des mains, distanciation sociale, voire confinement – ont donc été prises pour limiter la propagation.

L'objectif est de ralentir la croissance exponentielle et d'infléchir la courbe des cas d'infection, qui augmente constamment et de plus en plus rapidement.

La progression de l'épidémie peut être décrite, en première approximation, par l'équation suivante :

$$f(x) = \frac{L}{1 + e^{-k(x-x_0)}}$$

La formule est une des façons de définir ce que l'on appelle « l'équation logistique ». Elle a été développée en 1838 par le mathématicien belge Pierre-François Verhulst, qui travaillait sur des modèles mathématiques de la croissance démographique. Auparavant, l'économiste britannique Thomas Malthus avait établi

sa célèbre « loi démographique », selon laquelle le nombre d'individus vivant sur Terre croît de manière exponentielle, ce qui doit tôt ou tard conduire à une catastrophe. Verhulst a cependant amélioré le modèle de Malthus en y ajoutant des termes mathématiques qui représentent divers facteurs pouvant contrecarrer la croissance de la courbe.

Dans le cas d'un virus comme le Covid-19, la croissance est en effet exponentielle au début. Mais il est clair que cela ne peut pas continuer éternellement. À un moment donné, le virus manquera de ressources, c'est-à-dire de personnes susceptibles d'être infectées, car une grande partie de la population l'est déjà ou l'a déjà été. Ensuite, le nombre de cas n'augmente que de façon linéaire, c'est-à-dire de façon constante chaque jour. Et, encore plus tard, la croissance de la courbe s'arrête complètement. C'est exactement ce que décrit l'équation logistique. Dans la formule ci-dessus, si x indique le temps, alors la croissance exponentielle s'arrête au temps x_0 . Le paramètre L indique la valeur maximale pouvant être atteinte par la courbe. Le nombre e est le

nombre d'Euler (ou la base des logarithmes naturels), et k est un facteur multiplicateur qui indique la pente de la courbe.

Cependant, attendre que le virus se soit répandu dans la population au point de ne plus pouvoir trouver de nouvelles personnes à infecter serait pour nous le scénario le plus catastrophique de la pandémie. C'est pourquoi de nombreux pays ont pris, pour limiter les contacts entre les personnes, des mesures de confinement qui semblent à première vue très sévères. L'objectif est d'atteindre le point de bascule x_0 le plus tôt possible avant que le nombre de personnes infectées ne provoque l'effondrement du système de santé.

Les mathématiques sont particulièrement utiles dans une situation comme celle de la pandémie actuelle. Elles nous disent, d'une part, ce à quoi nous pouvons nous attendre et, d'autre part, quelles mesures doivent être prises. Mais elles nous permettent aussi d'avoir une vision objective et sans émotion de la situation. Les humains ne sont pas doués pour comprendre intuitivement ce qu'est une croissance exponentielle.

L'augmentation initialement assez lente du nombre de cas peut nous bercer dans un faux sentiment de sécurité et nous faire croire que nous n'avons pas encore besoin de prendre des mesures.

Mais lorsqu'un grand nombre de personnes sont infectées, il est en fait déjà trop tard. Plus tôt nous prendrons des mesures appropriées, plus tôt nous obtiendrons des résultats. Le calcul est clair. Pour une fois, nous devrions vraiment en tenir compte et ne pas nous fier à notre instinct.

Article publié sur pouurlascience.fr
le 25 mars 2020

SOURCE

Cet article a été initialement publié le 15 mars 2020 sur Spektrum.de sous le titre [Die Covid-19-Gleichung](#).



Florian FREISTETTER
tient la chronique
[Freistetter's Formula World](#)
sur Spektrum.de.

POUR LA
SCIENCE

**Retrouvez nos
derniers articles**



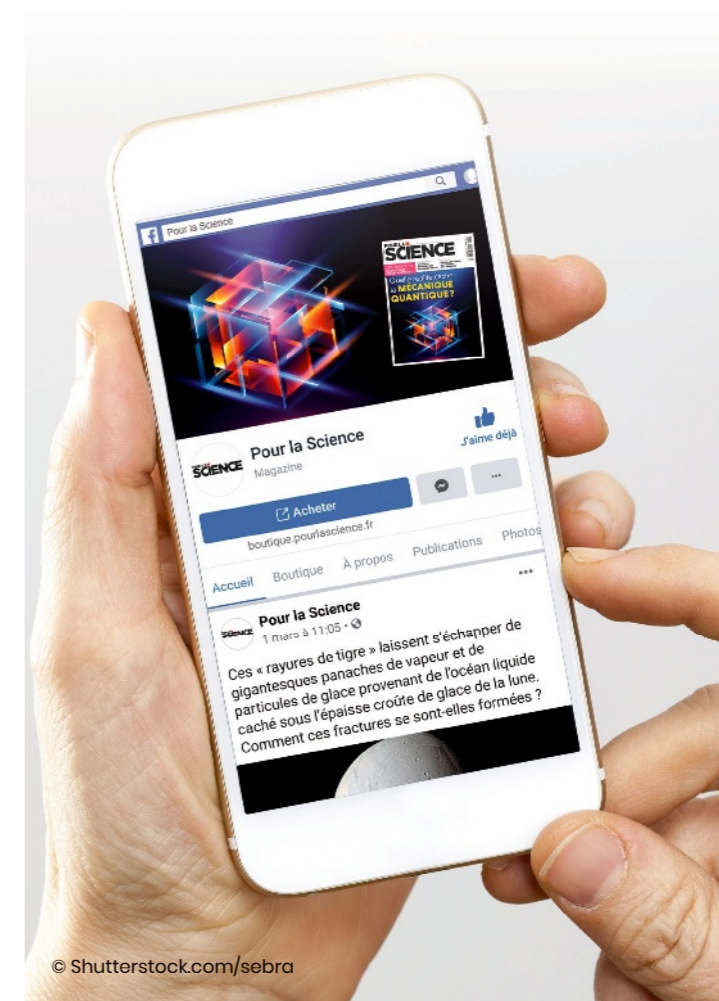
@pouurlasciencemag



@pouurlascience



@PourlaScience



© Shutterstock.com/sebra

Le taux de reproduction
du Covid-19 est-il
un paramètre pertinent
pour contrôler
la pandémie ?

La vérité sur R , le taux de reproduction du Covid-19

DAVID ADAM

© NIAID

Le «taux de reproduction» R est souvent mentionné comme le paramètre clé de l'évolution de l'épidémie de Covid-19. Que signifie-t-il réellement, et en quoi est-il utile pour décider des mesures sanitaires à prendre ?

En mai 2020, des mathématiciens et des experts en santé publique assistent, circonspects, à une allocution de Boris Johnson. Le Premier ministre britannique appuie son discours par une série de graphiques expliquant comment le gouvernement va conduire la Grande-Bretagne vers le déconfinement. Le plus marquant est peut-être un cadran coloré avec une aiguille pointant vers un chiffre, un 1. Ce cadran est

dédié à « R », un paramètre devenu un totem depuis le début de la pandémie de Covid-19. Le pays, déclare Boris Johnson, fixera un niveau d'alerte «principalement déterminé» par le nombre de cas d'infection au nouveau coronavirus, et par R , autrement dit le taux de reproduction, c'est-à-dire le nombre moyen de personnes que chaque malade infecte par la suite. Mais pour les experts, l'accent mis sur ce taux de reproduction

pour guider les décisions trahit une myopie inquiétante. Selon eux, il ne faut pas donner trop de poids à ce R .

Dans cette pandémie, ce R est passé des revues académiques aux discussions des politiciens et dans les pages des journaux grand public. Il est devenu le nombre auquel est suspendue la vie de chacun. Comme l'a expliqué la chancelière allemande Angela Merkel [dans une vidéo largement relayée](#) en avril, une épidémie se développe quand R est supérieur à 1 et régresse dans le cas contraire. Dans de nombreux pays, la valeur de R est indiquée chaque semaine. En juin, des épidémiologistes de l'école de santé publique T. H. Chan de Harvard, à Boston, ont créé [un site web où l'on peut consulter la valeur de \$R\$ et son évolution dans plusieurs pays](#), et même à l'échelon des États et des provinces pour les États-Unis, la Chine, le Canada et l'Australie.

Naissance d'un monstre

Mais l'engouement pour R est peut-être devenu une obsession politique et médiatique malsaine, selon les spécialistes. De fait, R n'est qu'une estimation imprécise qui

repose sur des hypothèses dont on doit tenir compte, déclare Jeremy Rossman, de l'université du Kent, au Royaume-Uni. Elle ne reflète pas l'état actuel d'une épidémie (elle ne porte qu'un regard rétrospectif) et peut monter et descendre brusquement lorsque le nombre de cas est petit. Il s'agit également d'une moyenne pour une population et peut donc cacher des variations locales. Si l'on y accorde trop d'attention, on risque d'occulter d'autres paramètres importants, comme les tendances à la hausse ou non des nombres de nouvelles infections, de décès et d'admissions à l'hôpital, ainsi que les enquêtes de cohorte visant à déterminer combien de personnes parmi une population sont malades ou l'ont été.

Inquiétude des scientifiques

«Les épidémiologistes sont assez enclins à minimiser la portée de R , mais les politiciens semblent l'avoir adopté avec enthousiasme», constate Mark Woolhouse, de l'université d'Édimbourg au Royaume-Uni, et membre d'un groupe de modélisateurs qui conseille le gouvernement britannique. «Nous craignons d'avoir créé

un monstre. R ne nous dit rien sur la façon de gérer la pandémie.»

De nombreux décideurs politiques le comprennent: personne d'autre n'a lié R aussi étroitement et explicitement aux décisions publiques que Boris Johnson, observe Jeremy Rossman. Et malgré le graphique en couleur, on ignore dans quelle mesure R a véritablement déterminé la politique britannique. Dans les semaines qui ont suivi l'intervention de Boris Johnson, le gouvernement n'a pas fait référence à R lorsqu'il a pris des mesures pour assouplir les restrictions ou abaisser le niveau d'alerte national (et il n'a pas souhaité répondre à nos questions pour cet article).

Mais les chercheurs restent préoccupés par l'importance prise par R et son rôle à des fins auxquelles il n'a jamais été destiné. «On ne sait pas encore clairement quelles mesures ont été décidées sur la base de R . Mais nous sommes inquiets de lui voir accorder une telle importance», déclare Mark Woolhouse.

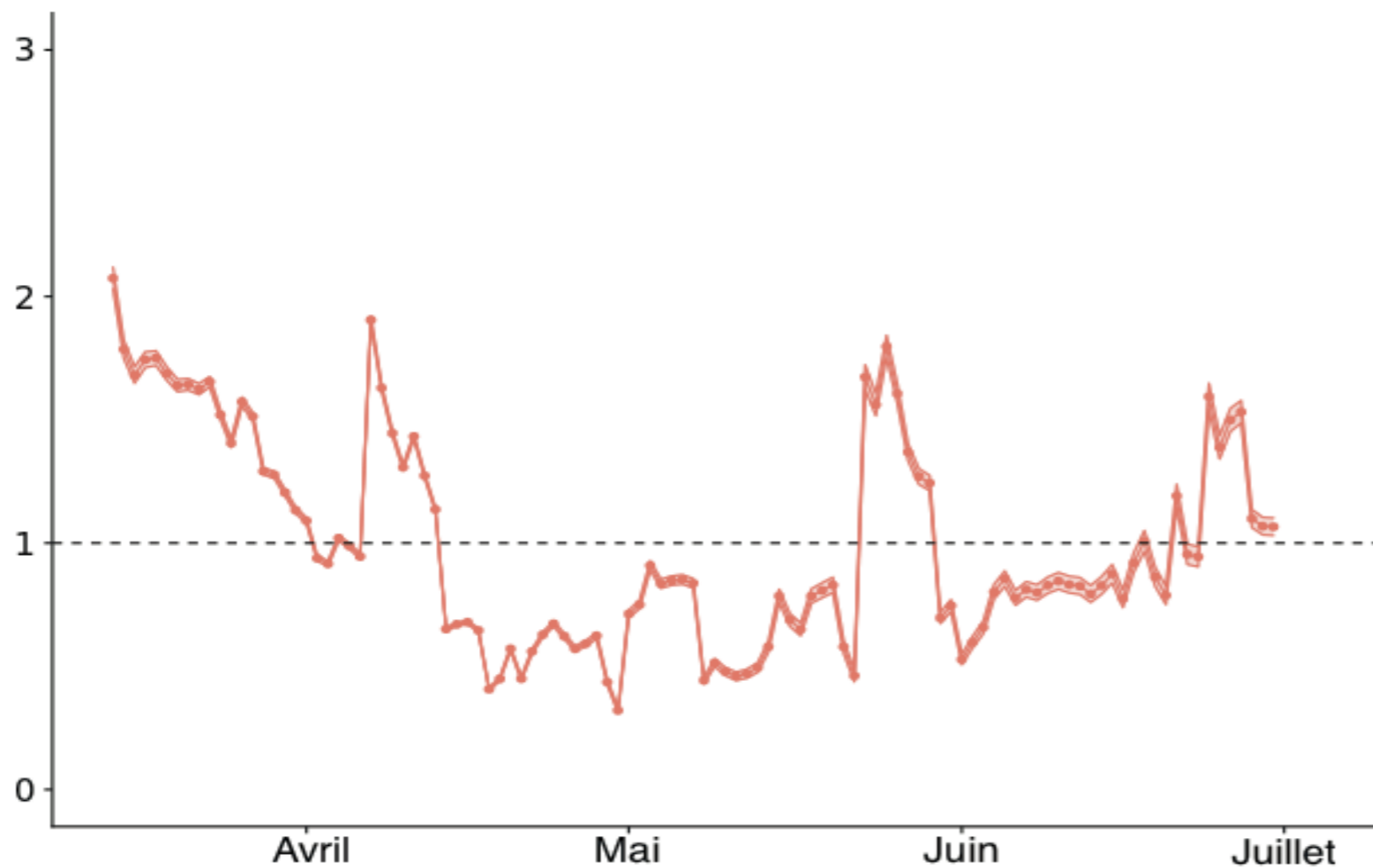
Utilisé pour la première fois il y a près d'un siècle, le paramètre R mesurait à l'origine le taux de reproduction des individus,

et donc l'évolution de la démographie. En épidémiologie, le principe est similaire, mais il rend cette fois compte de la propagation d'une infection dans une population. Si R est égal à 2, deux personnes atteintes en infecteront en moyenne quatre autres, qui elles en infecteront huit nouvelles... Cette mesure révèle l'ampleur de la propagation, mais pas la vitesse à laquelle elle se déroule.

Un paramètre déduit et non mesuré

À moins de tester régulièrement toute la population d'un pays, les épidémiologistes ne peuvent pas mesurer directement R , mais seulement l'estimer *a posteriori*: les modélisateurs exploitent les nombres actuels et antérieurs de cas et de décès, émettent des hypothèses pour expliquer la tendance observée et en déduisent ensuite R .

Une variante de R , R_0 , suppose que toute personne dans une population est susceptible d'être infectée. Ce n'est généralement pas vrai, sauf parfois lorsqu'un nouveau virus, comme le SARS-CoV-2, émerge. Au début de la pandémie, l'évaluation du R_0 (avec d'autres paramètres) était cruciale pour les épidémiologistes qui devaient concevoir



L'évolution du taux de reproduction R_t du Covid-19 en France entre mars et juillet 2020.

des modèles de propagation de la maladie. Mais quand les politiciens et les scientifiques parlent de R , ils font généralement référence à une autre variante nommée R_t (ou R_e , ou « R efficace»), qui est calculée au fil du temps, à mesure qu'une épidémie progresse. Ce R_t tient compte de la façon dont certaines personnes ont pu acquérir une immunité, peut-être parce qu'elles ont survécu à l'infection ou ont été vaccinées.

R_t et R_0 varient tous deux en fonction de la dynamique sociale d'une population: même un virus facilement transmissible aura du mal à se propager dans une région où les gens se rencontrent peu. En janvier, on a calculé que le R_0 du Covid-19, à Wuhan, en Chine, se situait entre 2 et 3; après le confinement, les estimations situent le R_t à un peu plus de 1.

Un indicateur décalé

Déterminer R_t oblige à des compromis. Les cas confirmés et les chiffres de la mortalité peuvent être utilisés pour déduire le nombre total d'infections, mais les deux s'accompagnent d'un décalage important, estimé entre une à trois semaines, voire plus. «Si votre estimation de la mortalité est décalée d'au moins dix jours, elle ne sera pas très utile pour des décisions en temps réel», explique Gabriel Leung, de l'université de Hong-Kong.

Grâce à une astuce mathématique nommée «prévision immédiate» (*nowcasting* en anglais, utilisé en économie et en météorologie), les chercheurs peuvent utiliser les statistiques des retards de notification observés

pour prédire de combien le nombre de nouvelles infections augmentera dans, par exemple, deux semaines. Certaines estimations de R_t reposent déjà sur ce *nowcasting*: c'est «la méthode la plus simple», plaide Lars Schaade, de l'institut Robert Koch, à Berlin, la principale agence de santé publique en Allemagne. L'établissement annonce quotidiennement une valeur de R_t pour le jour en cours et les sept jours passés, sur la base des infections déclarées par les autorités sanitaires.

Le *nowcasting* sur la base des tendances passées du nombre de cas est déjà assez délicat, mais les données sur la mortalité sont souvent plus longues à obtenir, en raison du temps entre le début de l'infection

au Royaume-Uni, publie des données de mortalité du Covid-19 dans les hôpitaux anglais, mais ne peut pas encore faire de même avec les données compilées par l'Office britannique de statistiques (ONS), car ils ignorent tout du décalage temporel entre la survenue du décès et son signalement par l'ONS.

Une incertitude supplémentaire

Le problème avec le *nowcasting* est qu'il échange une difficulté contre une autre, pointe Sebastian Funk, de la faculté de médecine et d'hygiène tropicale, à Londres, et également conseiller du gouvernement britannique sur cette pandémie. «Pour des raisons évidentes, cette méthode s'accompagne

D'autres données sur la progression de la pandémie peuvent aider à estimer le R_t . L'une d'elles concerne les admissions à l'hôpital et en soins intensifs. D'autres sont les résultats de tests aléatoires effectués dans une population pour déterminer combien de personnes sont actuellement atteintes ou l'ont été. Les chercheurs mènent également des enquêtes sur les contacts qu'ont les personnes interrogées afin de déduire des changements de R sur la base d'estimations du nombre d'autres personnes qu'un individu infecté pourrait rencontrer. Mais ces enquêtes prennent du temps et ne concernent que de petits groupes de personnes. En Chine, [de telles enquêtes ont montré que les contacts quotidiens ont été réduits d'un facteur 7 à 8 au cours de la période de confinement](#), lorsque la plupart des interactions étaient limitées au cercle familial. Une autre façon d'étudier les déplacements et les contacts est d'utiliser les données de localisation des téléphones portables, publiées par Facebook et Google.

«Un compromis est nécessaire», concède Sebastian Funk. «Certaines méthodes sont

GRÂCE À UNE ASTUCE mathématique nommée « nowcasting », les chercheurs utilisent les statistiques passées pour prédire les futures infections

et la mort, ainsi qu'aux délais d'enregistrement administratif des décès. Le groupe de Sheila Bird, de l'université de Cambridge,

toujours d'incertitude. Il n'y a aucun moyen de savoir combien de cas seraient observés durant ce laps de temps», constate-t-il.

 **Retrouvez tous nos anciens numéros !**



N° 507 (janvier 2020) N° 508 (février 2020)

 **En version papier**



à partir de **6,50 €**

 **En version numérique**



à partir de **4,49 €**

Retrouvez tous les anciens numéros sur boutique.pourlascience.fr

plus immédiates, mais pas épidémiologiques, et pour d'autres, c'est l'inverse.»

Selon Sebastian Funk, les équipes d'épidémiologistes ont chacune leur propre approche pour combiner et utiliser ces données disparates afin de calculer le R_t , en s'appuyant sur leurs propres modèles statistiques pour étudier les tendances présumées. Pour calculer le R_t officiel du Royaume-Uni, une dizaine de groupes présentent les résultats de leurs modèles à un comité gouvernemental spécialisé, qui dégage un consensus sous la forme d'une fourchette de valeurs. C'est cette dernière qui est présentée (aujourd'hui entre 0,7 et 0,9), ce qui montre à quel point les estimations sont incertaines, mais les modèles individuels ne sont pas publiés.

Estimations non officielles

Ces valeurs officielles ne sont pas les seules disponibles. Les chercheurs profitent également des chiffres d'infection et de mortalité rassemblés par l'Organisation mondiale de la santé et par des équipes indépendantes, notamment celle de l'université Johns-Hopkins, à Baltimore, aux États-Unis, pour publier le R_t de nombreux pays et États.

Fin avril, par exemple, des experts en santé publique en Colombie ont affirmé que le R_t pour les dix premiers jours de la pandémie était supérieur à 2 dans sept pays d'Amérique latine. Le site web de chercheurs de Harvard estime actuellement que le R_t est supérieur à 1 dans plus de 30 États américains.

Même les non-experts peuvent utiliser des outils «*plug-and-play*» disponibles pour tous pour créer leurs propres variantes de R , et ce n'est pas sans causer parfois des problèmes. En mai, les journaux locaux de toute l'Angleterre ont publié des articles prétendant révéler les valeurs de R_t dans différentes villes. Le *Swindon Advertiser*, par exemple, a affirmé que la valeur de R_t de la ville (Swindon est situé à 130 kilomètres à l'est de Londres) était de 0,35, soit «l'une des plus basses du Royaume-Uni». Mais les responsables municipaux de Brighton et Hove (au quatrième rang des R_t les plus élevés du pays, à 1,7) ont qualifié ces chiffres de trompeurs et potentiellement dangereux. «Il est impossible de calculer des valeurs de R significatives à un niveau très local», a déclaré Alistair Hill, un responsable de la santé publique au sein du conseil de la cité.

Les chiffres n'étaient pas du tout des valeurs de R_t : ils provenaient d'un indice créé par **une start-up londonienne**. Cet indice, noté R_z , était censé indiquer la vitesse à laquelle les épidémies locales se développent sur la base de données sur les cas provenant des autorités locales. Or ce n'est pas une variable reconnue en épidémiologie, explique Jenna Wang, directrice de la firme. Le 7 juin, ce R_z a été retiré de la page destinée au public, car il a été «interprété hors de son contexte et écarté de son intention initiale».

Les inconvénients d'une moyenne

Un aspect important de R_t est qu'il ne représente qu'une moyenne pour une région. Cet indice peut ne pas tenir compte des foyers locaux. À l'inverse, une forte incidence d'infection dans une petite partie de la population, distincte sur le plan spatial, peut influencer sur la valeur R_t d'une région plus importante. Par exemple, la valeur nationale de R_t de l'Allemagne est passée d'un peu plus de 1 à 2,88 fin juin (révisée ensuite à la baisse à 2,17), en grande partie à cause d'un foyer dans une

usine, à Gütersloh, en Rhénanie du Nord-Westphalie. L'institut Robert-Koch a noté que les infections nationales étaient encore globalement faibles, ce qui explique pourquoi l'épidémie locale a eu un tel effet sur le R_t du pays, qui était à nouveau tombé en

L'indice R_t ne représente qu'une moyenne pour une région donnée et peut ne pas tenir compte des foyers locaux

dessous de 1 à la fin du mois de juin. Il est donc peu probable que le R_t soit utilisé pour orienter la politique de confinement local en Allemagne, explique Lars Schaade. «Si la moyenne de R était restée à 1,2 pendant quelques semaines, cela aurait montré qu'il y avait un problème nécessitant une attention particulière, même si le nombre de cas était faible.» Mais dans la pratique, les chercheurs découvrent des foyers locaux avant cela en raison d'une augmentation du nombre de cas signalés, et non en fonction des valeurs de R . L'Allemagne a mis en place une surveillance continue et publie des rapports sur les niveaux de transmission dans 400 comtés.

Et la plupart des experts affirment que le R_t du Royaume-Uni se maintient artificiellement haut par le très grand nombre d'infections et de décès dans l'équivalent des Ehpad, sans que cela trahisse un risque pour la population générale.

Les chiffres régionaux de R_t ont été présentés comme un moyen d'inciter à l'assouplissement des mesures de restriction, car en ne contraignant que les zones ayant connu une recrudescence du nombre de cas. Mais les chiffres deviennent moins précis à mesure qu'ils sont appliqués à des populations plus petites, surtout lorsque le nombre absolu d'infections est faible.

Le site de Harvard propose des chiffres pour les comtés américains (qui peuvent aller de quelques milliers à plusieurs millions d'habitants), mais l'un de ses créateurs, Xihong Lin, affirme que les données très locales sont assorties de grandes incertitudes. Les chercheurs ne calculent pas de R_t

pour un comté à moins qu'il n'y ait dix cas, explique Xihong Lin. Et elle souligne que les décideurs politiques ne devraient pas les utiliser isolément, mais seulement en parallèle avec d'autres mesures comme le nombre total de cas et ses variations. «Lorsqu'on fait des recommandations, il importe d'avoir une vue d'ensemble et de ne pas se fier uniquement à ce R_t », complète-t-elle. Utilisées correctement, les données aideraient les responsables de santé publique à identifier les foyers actifs de l'infection afin de hiérarchiser les ressources, et notamment les kits de test.

Et les superpropagateurs ?

Une autre subtilité négligée par R_t est que de nombreux individus infectés ne contaminent personne, alors que d'autres sont des «superpropagateurs»: ils transmettent la maladie beaucoup plus que la moyenne, peut-être parce qu'ils se mêlent à des événements très fréquentés où le virus se propage plus facilement (services religieux, boîtes de nuit, fêtes d'anniversaire...). De fait, seulement 10 à 20% des personnes infectées semblent être à l'origine de 80% des nouveaux cas de Covid-19, explique Gabriel

Leung. Les épidémiologistes décrivent ce phénomène à l'aide d'un «paramètre de dispersion» (noté k'), qui représente la variation de la transmission virale parmi les hôtes infectés. Ainsi, l'interdiction de certaines activités en salle serait plus bénéfique que les restrictions générales imposées dès que la valeur R_t atteint un seuil.

Lorsque les pays envisagent de rouvrir écoles et bureaux, le facteur clé n'est pas seulement la valeur de R_t , mais aussi le nombre réel de personnes infectées qui circulent. Le Danemark et le Royaume-Uni, par exemple, ont des valeurs de R_t similaires, mais comme le nombre de personnes infectées non confinées au Danemark est dix fois inférieur, il est plus sûr pour ce pays de rouvrir ses écoles.

«Lorsque le nombre d'infections est faible, peut-être n'avez-vous pas tellement à vous soucier de R_t , ou du moins de l'incertitude qui entoure sa valeur», explique Sebastian Funk. Un test pour le Royaume-Uni, selon Mark Woolhouse, sera d'observer si le pays réagit de manière excessive quand le nombre de cas est faible, mais que les modélisateurs estiment que R est supérieur à 1.

Tout cela réduit l'utilité de R pour décider de la politique à suivre, concluent Sebastian Funk et d'autres. Pour les pays qui se remettent de la première vague de la pandémie, cas du Royaume-Uni, les chercheurs affirment qu'il est bien plus important de surveiller les foyers d'infection et de mettre en place des systèmes complets pour tester les individus impliqués, retracer leurs contacts et isoler les personnes infectées, que de regarder l'aiguille hésiter sur un cadran coloré.

Article publié sur purlascience.fr
le 22 juillet 2020

nature

Cet article a été initialement publié sur [Nature.com](https://www.nature.com) le 3 juillet 2020 sous le titre [A guide to \$R\$ — the pandemic's misunderstood metric.](#)



David ADAM

est journaliste à *Nature*.



Comment fonctionnent les masques de protection respiratoire

JEAN-MICHEL COURTY ET ÉDOUARD KIERLIK

Avec la pandémie de Covid-19, les masques respiratoires se sont imposés comme l'un des moyens privilégiés de limiter les infections. Comment fonctionnent-ils ?

Norme FFP2, masque chirurgical ou encore masque fabriqué maison... Ces mots ont envahi notre quotidien avec la pandémie de Covid-19. En tant que physiciens, il ne nous appartient pas de donner des recommandations sur l'usage de ces protections pour minimiser les risques de contamination. En revanche, nous pouvons nous intéresser aux mécanismes physiques mis en œuvre dans leur fonctionnement. On pourrait croire que les

masques agissent, pour l'essentiel, comme des tamis. Or ce n'est pas du tout le cas !

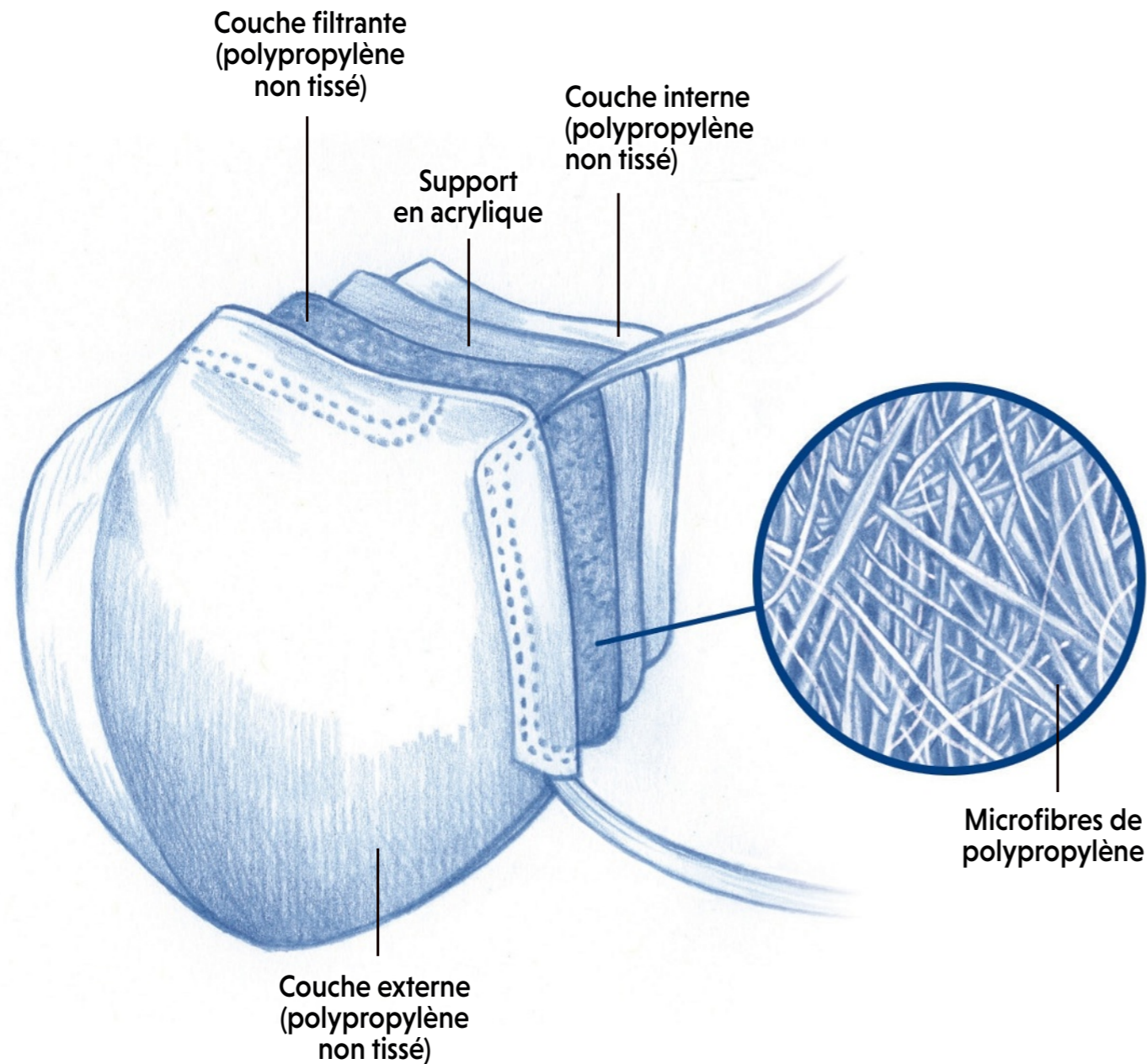
En toussant, en éternuant, en parlant, ou tout simplement en respirant, nous produisons des aérosols : autrement dit, nous émettons dans l'air expiré des particules de tailles diverses. Ce sont typiquement des gouttelettes d'eau de diamètre compris entre 1 micromètre (un millième de millimètre) et 100 micromètres, qui s'évaporent rapidement et libèrent dans

l'air bactéries (0,5 à 5 micromètres) et virus (0,02 à 0,3 micromètre, 0,1 micromètre pour le virus SARS-CoV-2, responsable du Covid-19).

Les particules les plus grosses tombent rapidement au sol. Les plus légères, en revanche, restent en suspension. Dans de l'air calme, la durée de sédimentation sur une hauteur de 3 mètres est en effet de 4 minutes pour des particules de 20 micromètres de diamètre, et cette durée est multipliée par 4 à chaque fois que l'on divise la taille par 2 : elle dépasse déjà 1 heure pour des particules de 5 micromètres.

Filterer les aérosols

En situation épidémique, on peut filtrer l'air à l'aide d'un masque pour protéger notre système respiratoire de ces aérosols chargés de pathogènes. Le premier effet filtrant auquel on songe est l'effet de tamis : comme dans une passoire, ne pourraient traverser le masque que les particules dont la taille est inférieure à celle des trous. Il y a cependant une difficulté majeure : plus les trous sont petits, mieux



Un masque censé protéger contre les particules pathogènes présentes dans l'air que l'on inspire doit comporter des couches filtrantes suffisamment épaisses. Il faut de plus qu'il s'ajuste bien au visage, afin que l'air ne puisse pas s'introduire par les côtés (ce qui se produit avec un simple masque chirurgical). En particulier, si le porteur est un homme, il faut qu'il soit rasé. Ces masques peuvent être portés quelques heures au plus, puis sont à jeter.

on filtre mais plus il est difficile de respirer à travers. Si l'on veut que le masque soit utilisable sans assistance mécanique, un filtre à trous submicrométriques, qui seraient nécessaires pour tamiser bactéries et virus, est exclu.

Heureusement, d'autres mécanismes sont à l'œuvre et permettent de piéger des particules de toutes tailles dans le masque. Ce dernier comporte en général une couche, peu épaisse, composée de fibres non tissées, mais plutôt entrelacées.

Lorsqu'une particule, entraînée par l'air qui traverse le filtre, vient percuter une fibre, elle s'y colle durablement grâce aux forces intermoléculaires dites «de Van der Waals». Il faut donc comprendre d'où résultent les collisions particule-fibre.

Aux échelles considérées, on montre que l'écoulement de l'air est dominé par les effets de viscosité et qu'il est laminaire: en arrivant à proximité d'une fibre, les lignes de courant de l'air, régulières, se séparent pour contourner la fibre, puis se rejoignent derrière. Les particules entraînées par l'air suivent en première approximation ces lignes de courant.

Si la distance séparant la fibre de la ligne de courant qui porte la particule est inférieure au rayon de celle-ci, la particule percute la fibre et se colle sur elle: c'est l'effet d'interception, d'autant plus important que la particule est grosse.

Mais les particules ne suivent pas toujours exactement les lignes de courant. Il en est ainsi des grosses particules, qui ont de l'inertie due à leur masse: comme une voiture trop rapide dans un virage, au lieu de contourner avec l'air une fibre, elles vont continuer «tout droit» et la percuter. C'est l'effet d'inertie.

L'efficacité du filtre est moindre pour les particules de tailles intermédiaires

Quant aux petites particules, elles sont sujettes au mouvement brownien, dû aux impacts incessants avec les molécules de l'air, en agitation thermique: leurs trajectoires sont erratiques et se déjouent des lignes de courant. Lorsqu'une telle particule passe à proximité d'une fibre, elle peut diffuser



Retrouvez tous nos anciens numéros !



N° 505 (novembre 2019)



N° 506 (décembre 2019)



N° 507 (janvier 2020)



N° 508 (février 2020)



En version papier



à partir de **6,50 €**

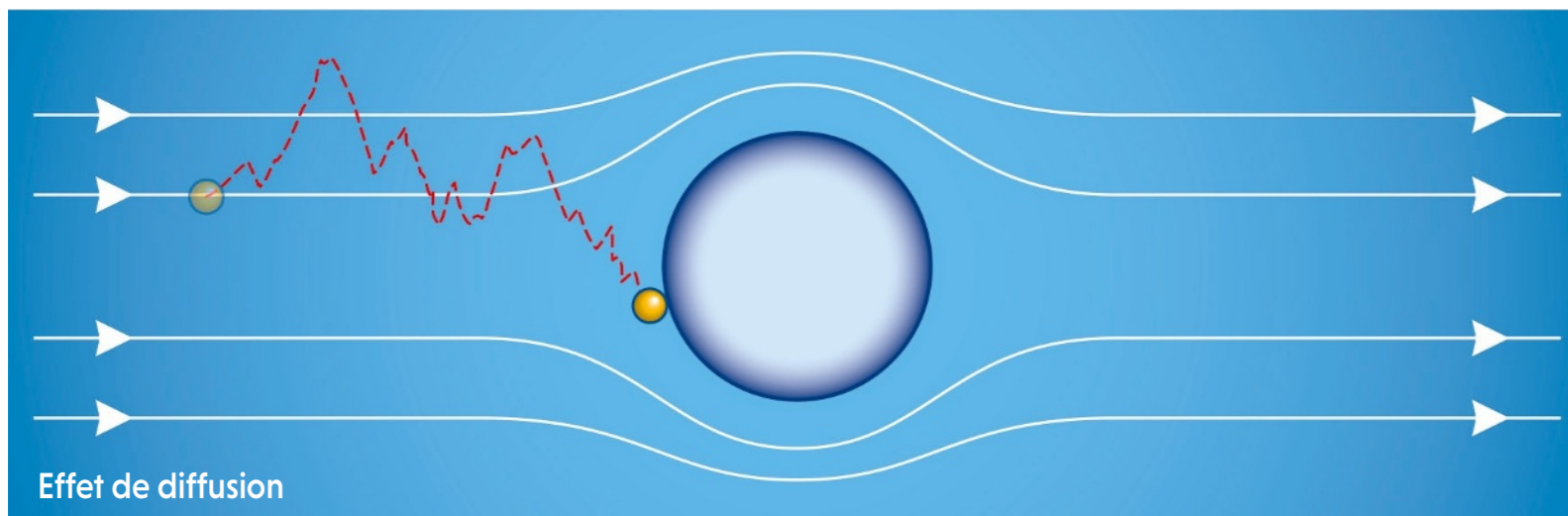
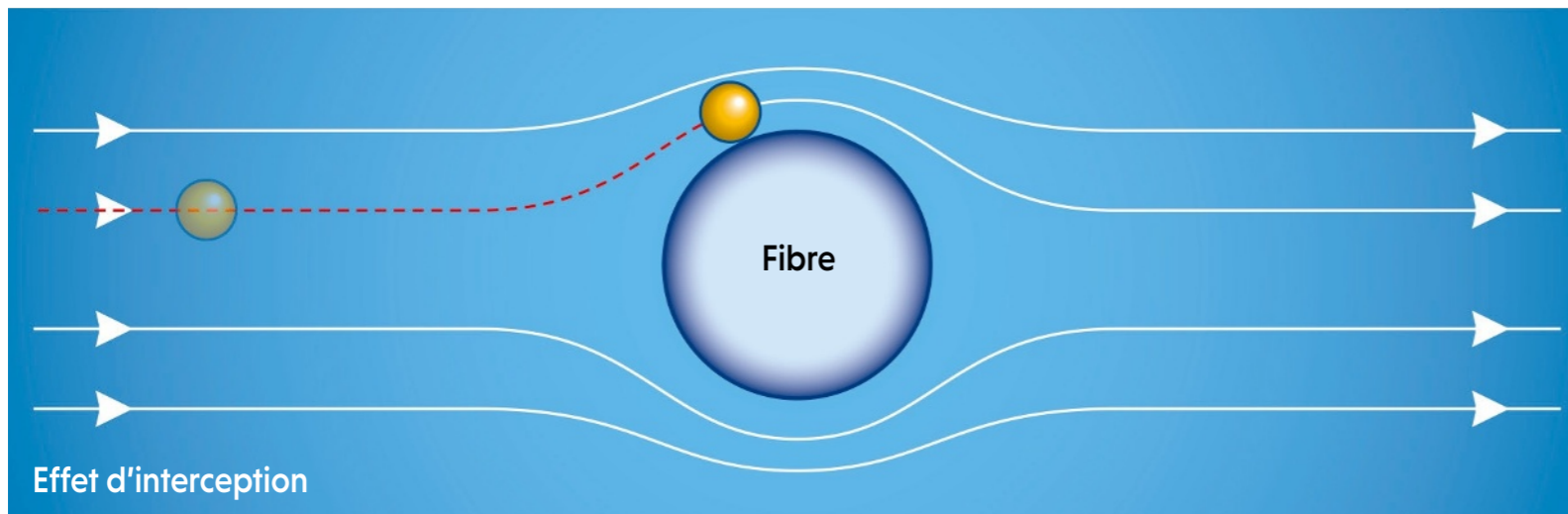
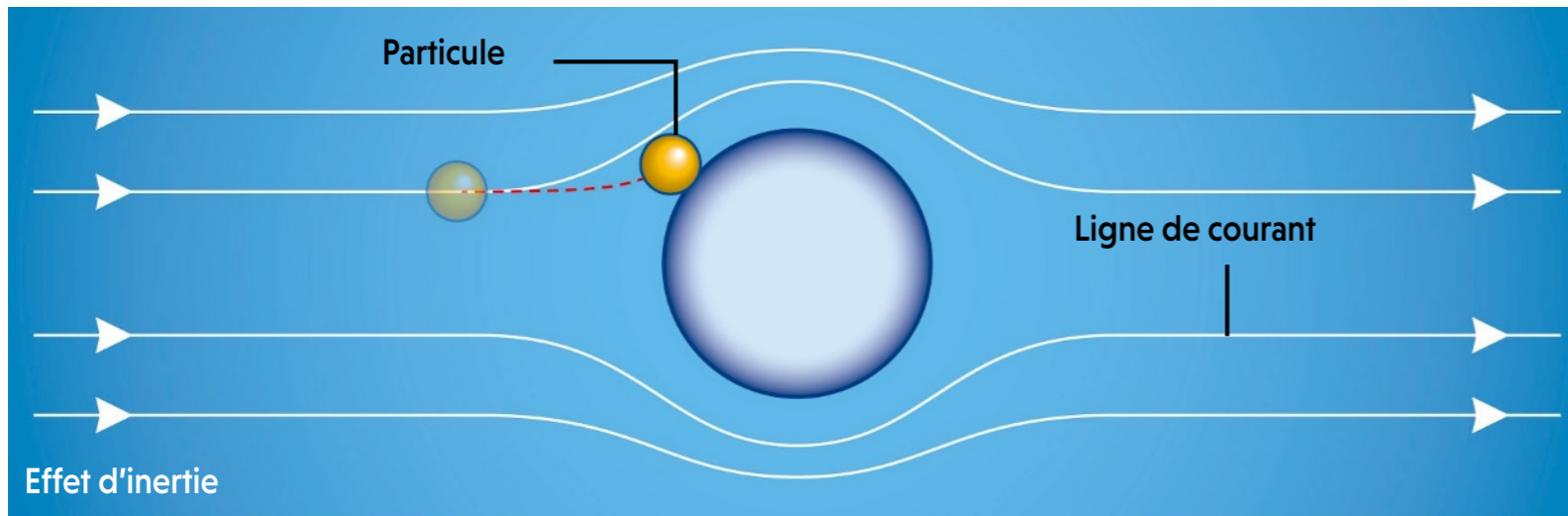


En version numérique

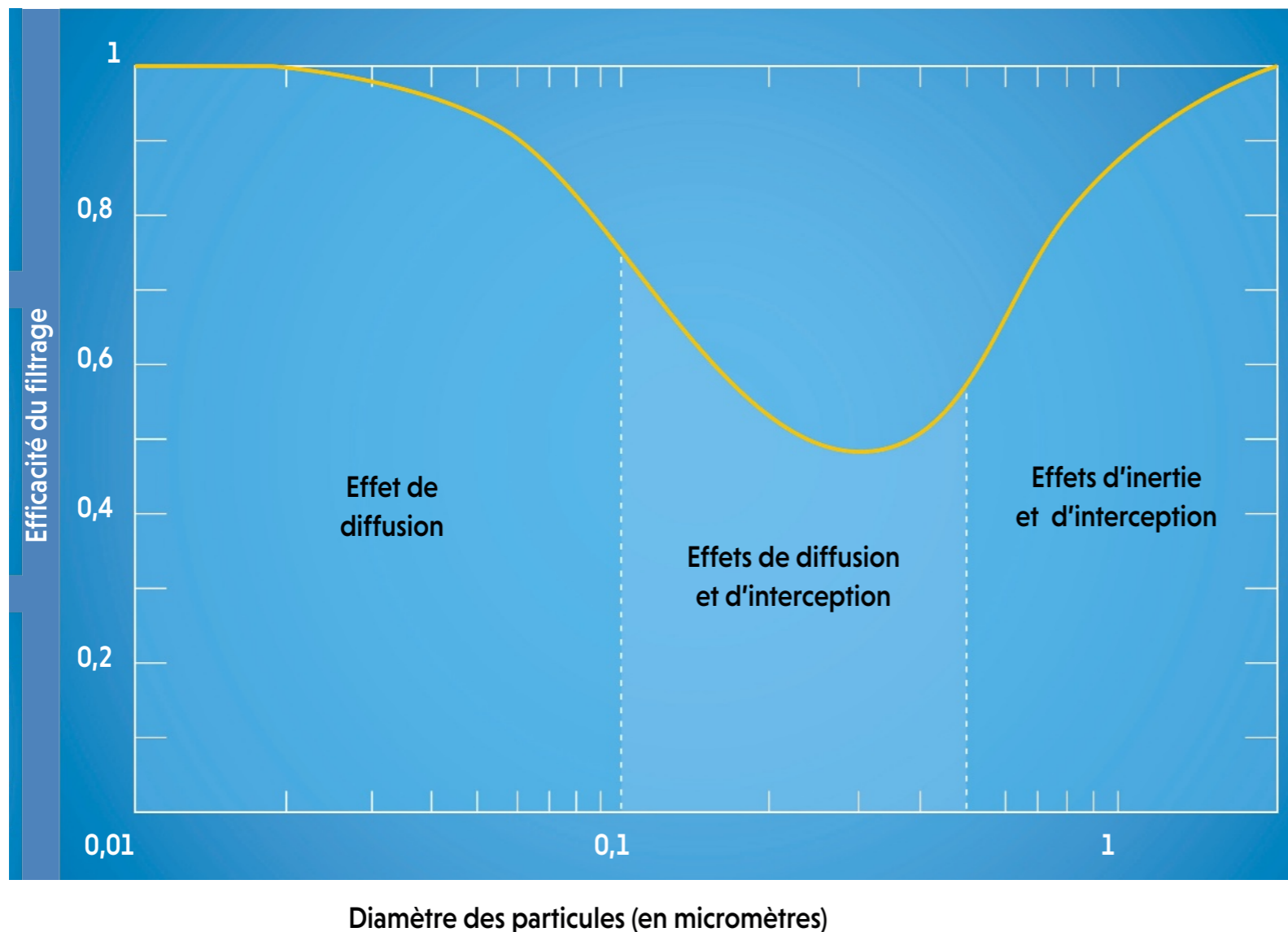


à partir de **4,49 €**

Retrouvez tous les anciens numéros sur boutique.pourlascience.fr



Trois principaux mécanismes sont à l'œuvre dans les couches filtrantes des masques. Dans l'effet d'inertie, la particule considérée suit une ligne de courant d'air mais, par sa masse, quitte cette ligne en continuant tout droit et vient se coller à la fibre. Dans l'effet d'interception, la particule suit une ligne de courant et entre au contact d'une fibre si son rayon est plus grand que la distance entre la fibre et la ligne de courant. Dans l'effet de diffusion, la particule suit une trajectoire erratique, due au mouvement brownien, qui l'amène jusqu'à une fibre ; cet effet ne concerne que les particules suffisamment petites.



L'efficacité de la filtration est maximale pour des particules de petite ou grosse taille, et moins bonne pour les particules de taille intermédiaire.

jusqu'à elle et s'y coller. Contrairement à l'effet d'inertie, cet effet de capture par diffusion est d'autant plus important que la particule est petite et que l'écoulement est lent.

À ces effets s'ajoutent éventuellement des captures électrostatiques lorsque la particule est chargée. Quand on fait le bilan, on

s'aperçoit que l'efficacité du filtre est moindre pour les particules de tailles intermédiaires.

Filtrage efficace, respiration difficile

En pratique, la partie filtrante des masques est généralement constituée de fibres en polypropylène d'un diamètre de l'ordre de 5 micromètres et formant des pores de tailles variant entre 10 et 20 micromètres, bien supérieures aux tailles des virus et des bactéries. L'efficacité du filtrage est donc assurée par l'épaisseur du filtre: plus il est épais, plus les événements de capture décrits plus haut se multiplient et moins de particules passent.

Un filtrage efficace a cependant deux conséquences: d'une part, la respiration devient plus difficile; d'autre part, si le masque n'est pas parfaitement ajusté au visage, l'air s'introduit par les interstices entre le masque et le visage. La conséquence est que le choix du «bon masque» résulte nécessairement d'un compromis entre diverses exigences: qualité du filtrage, facilité d'utilisation et confort de l'utilisateur.

On distingue deux types de dispositifs. Il y a d'abord les «masques chirurgicaux».

Leur objectif principal est d'éviter que les grosses particules émises par celui qui le porte, comme les postillons, se dispersent dans l'environnement. L'efficacité pour filtrer les petites particules en suspension dans l'air n'est pas recherchée: elle est, de fait, très mauvaise.

On réalise des tests standardisés en mesurant quel est le pourcentage de particules de 0,06 micromètre (la taille d'un virus) qui passent à travers le masque lorsqu'on fixe le débit d'air à 85 litres par minute, caractéristique d'une respiration très précipitée. Avec des masques chirurgicaux, on obtient des taux très variables, compris entre 4% et 90%, en raison du passage de l'air par les bords du masque. Un tel masque est peu satisfaisant en cas de contacts prolongés avec des malades, mais utile sinon, car il bloque les postillons dans les deux sens et permet d'éviter de se toucher le visage avec les mains.

Une seconde classe de masques est constituée des «respirateurs de protection». Ce sont eux dont on entend le plus parler aujourd'hui: ils sont notés FFP (pour *filtering facepiece*, «pièce faciale filtrante»), avec

un numéro qui indique le degré de filtrage. Ces respirateurs sont conçus pour filtrer l'air et réduire le nombre de particules et de germes que le porteur inhale.

Le masque FFP2 (respectivement FFP3) doit par exemple filtrer au moins 94% (respectivement 99%) d'un aérosol contenant des particules de diamètre médian égal à 0,06 micromètre et avoir des fuites totales de l'extérieur vers l'intérieur (filtrage et étanchéité des joints faciaux compris) inférieures à 8% (respectivement 2%) de l'air inspiré. Cela requiert que les respirateurs doivent être parfaitement ajustés sur le visage, en général avec deux élastiques autour de la tête et un clip au niveau du nez.

Comme les masques sont ajustés et épais afin de filtrer l'air, ils offrent une résistance au passage de l'air, que l'on mesure en évaluant la surpression qu'il faut pour assurer l'écoulement: elle est de l'ordre de 2 millibars pour un FFP2 avec une respiration précipitée. Cela semble peu, mais c'est du même ordre de grandeur que les variations de pression mises en jeu dans nos poumons. Aussi, le port prolongé du masque en situation de stress peut

entraîner des maux de tête. C'est pourquoi certains sont équipés de soupapes respiratoires qui facilitent l'expiration.

Article publié sur purlascience.fr
le 15 mai 2020



Jean-Michel COURTY et Édouard HIERLIK
sont professeurs de physique à Sorbonne
Université, à Paris, et auteurs de la rubrique **Idées
de Physique** dans *Pour la Science*.

BIBLIOGRAPHIE

G. Liu et al., A review of air filtration technologies for sustainable and healthy building ventilation, *Sustainable Cities and Society*, vol. 32, pp. 375-396, 2017.

H. P. Lee et D. Y. Wang, Objective assessment of increase in breathing resistance of N95 respirators on human subjects, *The Annals of Occupational Hygiene*, vol. 55(8), pp. 917-921, 2011.

J. Vendel et al., Lessons learnt over 30 years of air filtration in the nuclear industry, *Journal of Physics: Conference Series*, vol. 170, 012026, 2009.



De l'art de bien comprendre les tests de dépistage du Covid-19

NICOLAS GAUVRIT

Et s'il y avait en fait beaucoup de personnes saines parmi celles dont le test est positif? Enfoncer de longs cotons-tiges dans le nez de nos concitoyens serait alors inutile...

Mais un calcul détaillé montre qu'en réalité la probabilité de faux positifs est vraisemblablement très faible.

Les laboratoires croulent sous une avalanche de demandes de tests pour dépister une éventuelle infection au SARS-CoV-2, et les délais s'allongent inexorablement pour obtenir un rendez-vous, sans compter le temps d'attente pour connaître les résultats. Pire encore, les tests utilisés, fondés sur la technique de la PCR, ne font pas l'unanimité chez nos concitoyens. Non seulement à cause de la perspective de se voir planter un coton-tige à rallonge dans les narines, mais aussi parce qu'une méfiance grandit sur la validité des résultats ainsi obtenus. Et s'il y avait finalement beaucoup de personnes saines parmi celles dont le test revient positif? Certains entrevoient en effet dans

le cas du Covid-19 le risque d'erreur associé à toute maladie rare, **un problème somme toute fréquent dans l'interprétation d'un résultat d'examen médical**. Mais on verra que dans le cas de cette pandémie, ce n'est pas si simple.

On peut poser ainsi le problème sur un exemple fictif pour bien clarifier le raisonnement. Supposons un test fiable à 90% (90% des malades obtiennent un résultat positif, et 90% des personnes saines un test négatif) utilisé pour une maladie rare touchant, par exemple, une personne sur 100. Supposons maintenant qu'une personne tirée au hasard dans la population obtient un test positif. Quelle est la probabilité qu'elle soit vraiment malade?

Beaucoup répondent par des probabilités élevées, souvent 90%. Le test étant fiable à 90%, il paraît fort plausible que la pauvre personne testée positive soit effectivement malade, n'est-ce pas? La probabilité réelle n'est pourtant que de 8,3%, si bien que notre cobaye est finalement très probablement sain! Le raisonnement est le suivant. Supposons qu'on fasse passer le test à 10000 personnes. Sur ces 10000 personnes, 1% est effectivement malade, soit 100 personnes. Parmi ces 100 personnes atteintes, 90 auront un test positif puisque la fiabilité du test est de 90%. Sur ces 10000 personnes, 9900 sont saines. Parmi ces 9900 personnes saines, 10% recevront à tort un test positif, soit un total de 990 personnes. Au total, sur l'échantillon, nous aurons donc $990 + 90 = 1080$ tests positifs, dont 90 correspondent à des personnes vraiment malades. La probabilité cherchée est donc $90/1080$, soit environ 8,3%.

Pourquoi notre intuition nous trompe-t-elle? Parce que nous oublions la faible prévalence de la maladie. Même si un faible pourcentage de personnes saines obtient un test positif, leur nombre

important engendre de nombreux tests faussement positifs, en comparaison des rares personnes vraiment malades.

Sensibilité et spécificité

Doit-on en conclure que la majorité des cas déclarés de Covid sont des faux positifs? Non, car pour être un peu plus précis, la probabilité dite «post-test», pour une personne dont le test revient positif, d'être réellement atteinte (c'est bien la question du problème posé plus haut), dépend de trois facteurs.

La probabilité «pré-test», ou prévalence d'abord. Il s'agit du pourcentage de personnes infectées dans la population dont est tiré notre cobaye. Pour le Covid-19, cette prévalence était de l'ordre de 1% à la mi-octobre 2020 en France dans la population générale selon les données du ministère, avec hélas une progression rapide. Plus la prévalence est faible, plus la probabilité post-test est faible.

La «sensibilité» du test ensuite, qui est la probabilité de détecter un virus lorsqu'il est réellement présent. Selon deux études récentes, [l'une de Francis Drobniewski, de l'Imperial College, à Londres](#), et [l'autre](#)

La probabilité pour une personne dont le test est positif d'être réellement infectée dépend de trois facteurs : la prévalence de l'infection dans la population, la sensibilité du test et enfin sa spécificité

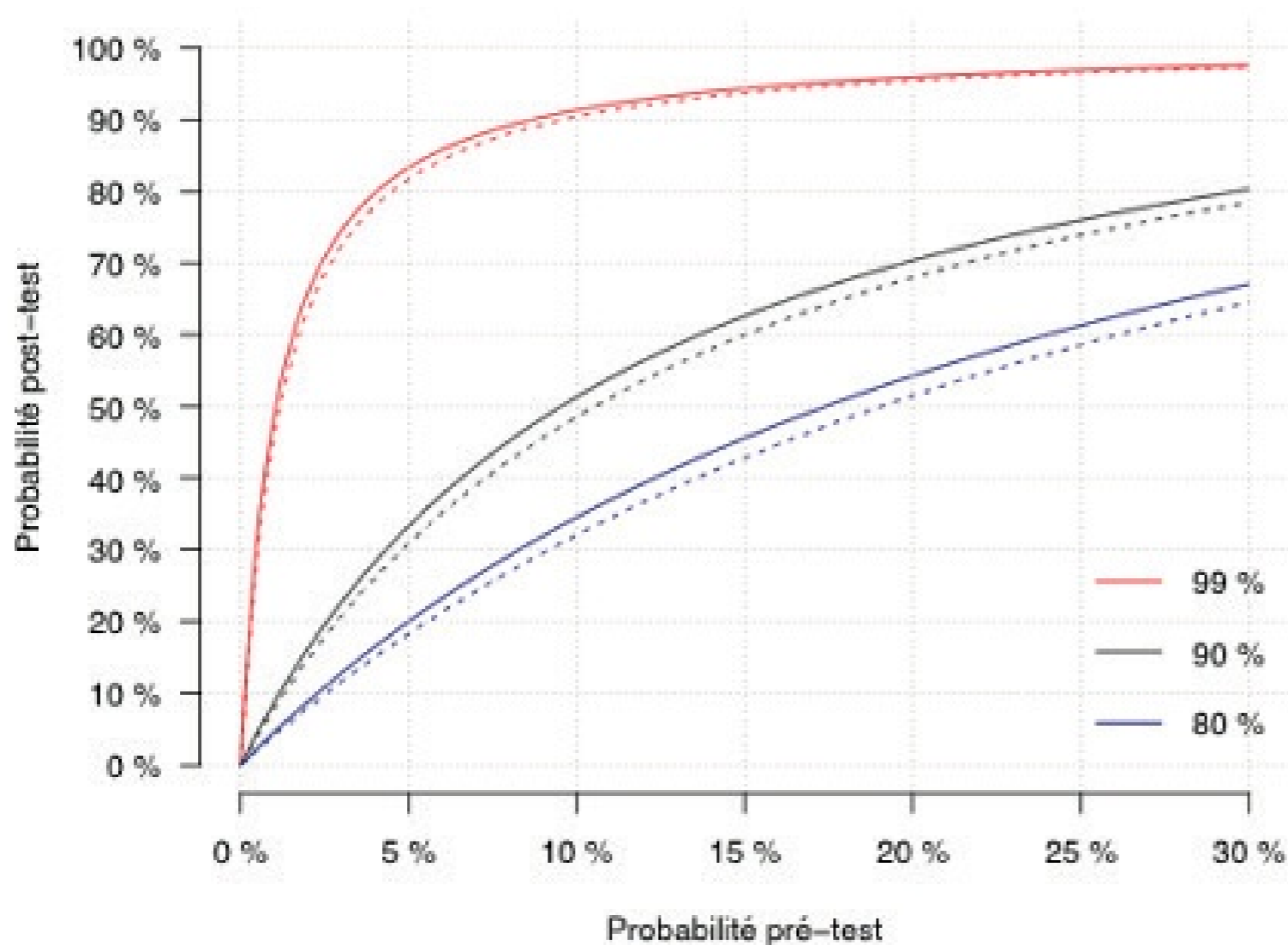
[de Roberto Pontarolo, de l'université du Paraná, à Curitiba, au Brésil](#), cette sensibilité est de l'ordre de 95% dans le cas du test PCR. Cependant, cette sensibilité influence étonnamment peu la probabilité post-test.

La «spécificité», enfin, est la probabilité d'un retour négatif pour une personne saine. Plus la spécificité est faible, plus la probabilité de faux positif augmente, tandis que la probabilité post-test diminue dramatiquement. Pour le test PCR, la spécificité semble excellente, et à en croire [une étude du Centre universitaire de médecine générale et de santé publique, à Lausanne, en Suisse](#), on l'estime à 99% au moins.

Avec ces estimations, une personne tirée au hasard en France et dont le test est positif a une probabilité de 49% d'être réellement malade. Cela peut paraître peu, mais il faut comparer ce 49% au 1% de probabilité que la personne soit atteinte *a priori*: le test a multiplié la probabilité par 49!

Quarantaine pour les sains

Si on teste des personnes au hasard pour mettre en quarantaine ceux dont le test est positif, cela signifie que la moitié



Probabilité post-test en fonction de la probabilité pré-test, pour trois valeurs potentielles de la spécificité (en bleu, 80 %; en noir, 90 %; en rouge : 99 %), et de la sensibilité (en continu, 95 %; en pointillé, 85 %). On constate que la sensibilité influe assez peu sur le résultat, contrairement à la spécificité. La courbe correspondant aux dernières estimations des tests PCR est en rouge continu. On voit par exemple que pour une probabilité pré-test de 5 %, la probabilité d'être atteint si on a un test positif est de plus de 80 %.

des personnes isolées seront saines. Ce n'est guère satisfaisant... Pourtant, il faut considérer plusieurs points avant de prendre une décision – politique – dans un sens ou l'autre.

D'abord, le choix des tests et des procédures de quarantaine n'est pas dicté par des considérations individuelles, mais collectives. Si 200 000 personnes sont en quarantaine, dont 100 000 « pour rien », cela fait tout de même 100 000 personnes atteintes et potentiellement contagieuses en moins dans les rues, et un ralentissement certain de l'épidémie. Cela fait aussi 100 000 personnes saines qui auraient certes des raisons individuelles de se plaindre, mais qui ne pourront pas servir, pendant quelques jours, de porteur. Tout ce qui diminue les contacts entre personnes réduit la diffusion du virus. Quand bien même la moitié des personnes déclarées infectées ne le seraient pas, les effets sur l'épidémie resteraient bénéfiques.

Ensuite, on ne teste pas les personnes au hasard. La plupart du temps, un test est réalisé parce qu'on a été en contact avec une personne infectée, ou parce qu'on

présente des symptômes évocateurs du Covid-19. Dès lors, on ne peut plus considérer que la probabilité pré-test est de 1%. On estime plutôt qu'elle est de l'ordre de 10 à 30%. Cela change aussi la donne. Avec une probabilité pré-test de 10%, la probabilité post-test passe à 91%, et pour 30% en pré-test, elle monte à 98%.

Une décision complexe

Avec le Covid-19 et les tests PCR, nous sommes bel et bien en plein paradoxe de la maladie rare. Cependant, si la sensibilité du test est seulement honorable, sa très haute spécificité fait que, malgré tout, le test s'avère informatif. Ajoutons à cela que, contrairement au cas d'école où les personnes sont testées au hasard, on oriente un individu vers un test seulement quand il présente un risque avéré ou des symptômes évocateurs, augmentant ainsi la probabilité *a priori* de la maladie, et conséquemment aussi la probabilité post-test. Dès lors, la véritable probabilité d'être sain malgré un test positif est vraisemblablement faible. D'autres considérations doivent évidemment guider la décision

politique de promouvoir ou non des tests à grande échelle. Ce qui est sûr, c'est que le problème de la maladie rare, sources de maintes erreurs, ne conduit pas à déconseiller l'usage intensif des tests PCR.

Article publié sur pouurlascience.fr
le 27 octobre 2020



Nicolas GAUVRIT

est psychologue du développement et chercheur en sciences cognitives au laboratoire CHart, l'École pratique des hautes études, à Paris. Il est l'auteur du blog Raison et psychologie.

POUR LA **SCIENCE**

Retrouvez nos
derniers articles



@PourlaScience





Le « coping », ou comment s'adapter à cette période de crise

ÉLÉONORE CZARIK

En situation de perte de contrôle, nous mobilisons des ressources cognitives et émotionnelles qui facilitent l'adaptation. Regroupées sous le terme de « coping », ces facultés sont une boîte à outils pour mieux faire face. À condition de savoir comment s'en servir !

La crise sanitaire que nous traversons présente un caractère inédit puisqu'elle nous affecte tous à un niveau aussi personnel que collectif, nous renvoyant à notre vulnérabilité face au danger et faisant peser sur nos têtes une épée de Damoclès. C'est évidemment l'occasion de faire preuve d'humilité et de prendre conscience des illusions de toute puissance de l'homme face à la nature et son environnement, qu'il considère trop souvent comme acquis. Cependant, le constat le plus difficilement supportable est qu'actuellement aucune personne aussi puissante ou experte soit-elle n'a de visibilité à court ou moyen terme sur l'issue de cette situation, et par là sur notre destin individuel et mondial. Des milliards

de citoyens à travers le monde, tous dans le même bateau du confinement et du déconfinement annoncé, observent et subissent cette situation avec parfois grande difficulté. Peut-on réfléchir à des propositions concrètes d'adaptation à ce contexte singulier ?

Étape n° 1 : l'angoisse !

À ce titre les psychologues ont semblé-t-il un rôle important à jouer pour aider les individus à gérer au mieux les étapes de cette crise qui affecte tout un chacun avec des impacts plus ou moins graves. Praticiens et chercheurs aux spécialités très vastes mais complémentaires dans la compréhension de la complexité de l'esprit humain, leur champ d'activité ne se

restreint pas à une écoute bienveillante de soutien psychologique, ni même seulement d'aide thérapeutique, mais consiste également à penser cette crise inédite qui bouleverse nos vies, avec les dommages collatéraux psychologiques qui ne semblent pas avoir été considérés dans l'urgence de la décision de confinement. Il s'agit également de mettre à la disposition des patients les outils existants dans la gestion de la menace.

En effet, le dispositif exceptionnel de confinement, certes indispensable au contrôle de l'épidémie, donne à beaucoup le sentiment d'être obligé de subir passivement cette situation anxiogène. Il maintient un grand nombre d'individus dans un niveau d'anxiété intense, maintenu à coups d'informations macabres devenues pourtant habituelles sur le décompte des décès quotidiens et son très attendu top 3 des pays les plus touchés (peut-être pour se rassurer en voyant qu'il y a pire ailleurs?). Les débats sur une inexorable récession économique et faillites en chaîne des entreprises, l'absence de bruits habituels extérieurs, les lieux publics désertés, la

diminution de libertés perçues comme acquises, sont autant de sources d'angoisse et de perte de repères affectant des gens qui ne requéraient d'ordinaire pas de soutien psychologique. Pour certains la peur d'être contaminé ou de contaminer d'autres personnes au sein de la cellule familiale engendre des états de stress, de repli pré-occupant, notamment chez les enfants facilement perméables au mal-être parental. Une sorte de flottement spatiotemporel et existentiel s'opère chez d'autres et les empêche de fonctionner normalement, sans compter chez d'autres encore l'augmentation du risque de violences conjugales et intrafamiliales. Des manifestations de colère sont également à l'œuvre face aux maladresses et revirements stratégiques des gouvernements, aux pénuries d'équipements médicaux dans la majorité des pays, rendant cette crise encore plus intolérable et créant par là un nid propice à de nouvelles crises sociales. D'autant plus que le sentiment d'incertitude grandissant et incessant créé par cette situation inédite est forcément très anxiogène pour la plupart des individus.

D'un point de vue psychologique, ces expressions de désarroi sont humaines, et même légitimes; la peur est un mécanisme adaptatif qui nous alerte en cas de danger, la colère nous informe que nos besoins n'ont pas été satisfaits. Mais lorsque le stress intense devient chronique et que les émotions négatives induites par le contexte mondial menaçant deviennent la nouvelle norme, alors se créent des réactions physiologiques en chaîne qui risquent d'affecter notre rythme circadien, notre système immunitaire, nos relations interpersonnelles et *in fine*, notre santé mentale.

Une épreuve : la perte de contrôle

À ce titre, le sentiment de perte de contrôle est certainement un facteur décisif. Les travaux du psychologue américain Martin Seligman, d'abord menés chez l'animal puis adaptés aux comportements humains, ont conduit au concept fondateur de résignation apprise. Selon cette notion, tout sujet qui est confronté à des événements indépendants de son comportement, et qui comprend qu'il n'a aucune prise sur eux est à risque de développer

un état dépressif, résultat d'un sentiment d'impuissance généralisé. Dans cette droite ligne, d'autres chercheurs ont mis au jour des effets de l'incontrôlabilité sur une baisse de performances cognitives, ainsi qu'une plus grande vulnérabilité aux maladies, une diminution de l'estime de soi ou encore une augmentation de la sensibilité à la douleur.

Le « coping », ou l'art de s'adapter

Heureusement, il est possible à chacun, à son niveau, d'inverser cette tendance en mettant en place des stratégies d'adaptation au stress ainsi qu'au sentiment de manque de contrôle. En anglais, «faire face», «s'adapter», «surmonter» sont autant de verbes qui peuvent plus ou moins se résumer par un terme: *coping*. Les recherches en psychologie se sont attachées, depuis une trentaine d'années, à creuser le champ de ces stratégies d'adaptation, aujourd'hui bien connues en psychologie de la santé, et aujourd'hui très utiles à redécouvrir! C'est en 1984 que deux psychologues à Berkeley, Richard Lazarus et Susan Folkman, définissent le *coping*

comme l'ensemble des efforts cognitifs et comportementaux mis en œuvre par une personne pour gérer des exigences qui excèdent initialement ses ressources.

Lazarus et Folkman identifient trois types de stratégies: le *coping* centré sur le problème, qui vise à réduire les exigences de la situation ou à augmenter ses propres ressources pour mieux y faire face; le *coping* centré sur l'émotion, qui comprend les tentatives pour réguler les tensions émotionnelles induites par la situation; et le *coping* centré sur le soutien

contrôle perçus par le patient en dressant un inventaire de toutes les ressources dont il dispose (qu'elles soient d'ordre affectives, cognitives, sociales, comportementales...) afin de déterminer les stratégies de *coping* les plus adaptées...

Diverses stratégies disponibles

Devant une situation dépassant leurs ressources initiales et suscitant un fort sentiment d'incontrôlabilité, certaines personnes vont éprouver le besoin de développer des stratégies dites «proac-

apportant une forme de maîtrise sur le sujet par un éclairage nouveau qui recontextualise la crise sanitaire traversée. Certaines personnes, redoutant une menace directe sur le plan professionnel, vont procéder à une évaluation précise du risque de contagion associée à la nature de leur activité, modélisant les risques encourus par chacun, de manière à identifier d'ores et déjà les options organisationnelles les plus ingénieuses pour y faire face. Le *coping* centré sur le problème est souvent considéré comme le plus efficace à long terme. Mais il est difficile à mettre en œuvre dans la crise actuelle: même si la recherche avance plutôt rapidement on manque encore de beaucoup de données sur le virus et sur la pandémie qui nous permettrait d'agir avec certitude.

Agir sur les faits... ou sur les émotions ?

Autre stratégie de *coping*, celui centré sur l'émotion serait quant à lui le mieux adapté à court terme, ainsi que pour des événements fortement incontrôlables. Les premières semaines de la période de

L'enjeu actuel est de réinterpréter nos vies en faisant le bilan de nos compétences personnelles en rapport avec ce nouveau contexte

social, qui consiste à obtenir la sympathie et l'aide d'autrui. Une stratégie de *coping* sera considérée comme efficace si elle permet à l'individu de maîtriser la situation stressante ou de diminuer son impact sur son bien-être physique et psychique (ou, idéalement, les deux à la fois). Tout l'enjeu de cette approche est donc d'identifier au préalable les niveaux de stress puis de

tives», en tentant de se doter d'un meilleur contrôle sur la situation à travers le *coping* centré sur le problème. Dans le contexte de la pandémie de Covid-19, ce sera le cas de celles et ceux qui ressentent un besoin d'accroître leurs connaissances sur l'histoire des épidémies et leur résolution depuis le Moyen Âge, ou encore sur la complexité des phénomènes immunologiques, leur

confinement imposée pendant l'épidémie de coronavirus ont bien montré comment de nombreuses personnes maniaient avec talent l'humour, ou des émotions comme la compassion ou l'attendrissement, dans des vidéos tantôt hilarantes, tantôt émouvantes diffusées sur les réseaux sociaux. Toute tentative visant à restaurer un sentiment de bien-être, que ce soit par le rire ou toute émotion positive fédératrice, permet

Certaines personnes vont éprouver le besoin de développer des stratégies dites « proactives », en tentant de se doter d'un meilleur contrôle sur la situation

de dédramatiser quelque peu le contexte anxigène ambiant. La régulation émotionnelle se fait en partie de manière automatique (la plupart des gens arrivent à « penser à autre chose » après avoir vu les derniers chiffres des morts du coronavirus, que ce soit en discutant avec un ami, en cuisinant ou en travaillant... à condition de ne pas entretenir l'émotion négative en consommant toujours plus de médias anxigènes). Et en partie de manière volontaire à l'aide

de stratégies ciblées: regarder un film comique, éprouver de la gratitude pour le simple fait d'être en bonne santé, ou soumettre ses propres pensées négatives à un examen critique pour en remettre en question le bien-fondé.

Enfin, le *coping* centré sur le soutien social est utile dans tous les cas, quel que soit le niveau de contrôlabilité de la situation. Certaines personnes y recourent plus

facilement que d'autres (nous connaissons tous un parent taciturne ou un ami qui préfère rester dans son coin plutôt que de chercher du soutien ailleurs), et il faut parfois se « prendre en main » pour reconnaître que l'on a besoin d'aide extérieure. Dans ce cas, même à distance, entendre la voix de quelqu'un de compréhensif, qui vous apaise simplement en entendant s'exprimer vos angoisses, fait partie du *coping* centré sur le soutien social. Celui-ci apporte alors une détente rapide en

renforçant les liens psychoaffectifs et les sentiments positifs internes.

Il n'y a pas de règle générale permettant de savoir quelle stratégie est la meilleure pour un individu donné sachant que l'objectif est de permettre à cet individu de maîtriser la situation stressante ou de diminuer l'impact de cette situation sur son bien-être physique et psychique. Ce qu'il faut garder en tête, est que la qualité des stratégies de *coping* dépend en partie des antécédents personnels à la fois biologiques, psychologiques et sociaux (un passé dépressif, une santé de fer ou des soucis médicaux, un tempérament anxieux ou optimiste, une situation d'isolement social...) qui vont moduler la perception de la menace, et inévitablement la réponse qui en résulte. Un bilan à distance, réalisé par un professionnel en téléconsultation par exemple, peut alors être utile pour trouver le bon choix de *coping*.

Attention, « coping » inadapté !

À cet égard, un écueil important à éviter est la mise en place – involontaire, le plus souvent – de formes de *coping* inadaptées.

Pour supporter l'incontrôlable, nous allons parfois chercher des solutions qui semblent certes apporter un apaisement temporaire, mais n'arrangent rien dans le fond et sur le long terme. Ces stratégies inadaptées sont variées; parmi elles, on compte l'évitement (surtout, ne pas parler du coronavirus), le déni («c'est une grosse grippe, on en fait tout une affaire mais dans le fond c'est très exagéré»), la pensée magique («la prière évite de l'attraper»), ou encore la distraction mentale (passer son temps à jouer aux jeux vidéo pour ne pas être atteint par les émotions négatives). À l'inverse des stratégies de *coping* centrées sur le problème, sur les émotions et sur le soutien social, ces dernières stratégies se caractérisent par une manière désorganisée ou rigide de faire face, et sont généralement associées à de moins bons résultats. D'où l'importance de l'expérience du clinicien, capable d'appréhender le profil de chaque patient pour évaluer la pertinence de tel ou tel type de *coping*. Mais ensuite si la personne déploie les bons efforts pour réguler son comportement et ses peurs, le pronostic est généralement encourageant... S'il ne manque



Quand un enfant est régulièrement encouragé et félicité lorsqu'il réussit quelque chose, il en retire le sentiment d'être une personne capable. Ce sentiment d'autoefficacité sera déterminant plus tard pour surmonter les épreuves.

pas un ingrédient essentiel: le sentiment d'autoefficacité.

Le concept d'autoefficacité a été exploré pour la première fois par l'américain Albert Bandura, en 1986. Pour ce psychologue cognitiviste, l'autoefficacité désigne «les croyances des individus à propos de leurs capacités à mobiliser la motivation, les ressources cognitives et les comportements

nécessaires pour exercer un contrôle sur les événements de la vie.» En clair: si une personne pense pouvoir produire des résultats, elle agira efficacement. Et inversement, si elle se croit peu capable de contrôler certains événements inquiétants, elle se tourmentera, au point de nuire à ses actions et émotions, et risquera alors de s'engager dans des ajustements inefficients, comme la

rumination, ou les formes de *coping* inadaptées citées plus haut, voire la démobilisation ou la fuite. Plusieurs études soulignent l'impact favorable du sentiment d'autoefficacité sur la qualité de vie et la santé de façon générale: ainsi, des patients ayant subi une intervention chirurgicale cardiaque se portent mieux, six mois plus tard, lorsqu'ils ont une bonne appréciation de leur efficacité personnelle. Cette croyance serait aussi un indicateur de la capacité à surmonter des obstacles ou à opérer des changements de mode de vie.

Depuis l'enfance...

Qu'est-ce qui concourt à un bon sentiment d'autoefficacité? Tout d'abord, sa construction pendant l'enfance. Chez un enfant qui constate que ses efforts paient (il a de bonnes notes à l'école s'il travaille), l'autoefficacité se développe dans de bonnes conditions. Évidemment, si personne ne lui fait de compliments à la maison, c'est plus difficile... Il faut aussi que l'individu se perçoive comme acteur de ce qu'il fait, ce qui ne coule pas toujours de source. Certains vous disent parfois que «c'était de

La crise que nous traversons mêle intimement les dimensions individuelles et collectives d'autoefficacité

la chance», ou qu'on les a aidés, en dépit d'évidences contraires. Il s'agit ici d'un sentiment voisin, l'agentivité personnelle, qui s'encourage et se construit aussi dans le temps. Les renforcements familiaux, les performances personnelles accomplies au cours de la vie, l'imitation d'individus couronnés de succès, sans compter l'éveil émotionnel associé à ces expériences (faire la fête quand l'occasion le mérite), tout cela échafaude au fil des années le sentiment d'agentivité et celui d'autoefficacité.

Plus tard, les mêmes principes continuent d'opérer: une personne qui a été responsabilisée dans son travail, et qui arrive à connecter les résultats de son action avec les objectifs définis au départ, gagne en sentiment d'autoefficacité. Et puis, il y a les situations exceptionnelles comme une pandémie imposant des changements radicaux de mode de vie, parfois très contraignants, dans un contexte d'incertitude majeure. Comment, dans un contexte de restriction des libertés d'action, se sentir acteur d'un changement possible face à une menace qui remet en question la plupart de nos modes de vie?

Il semblerait que la crise que nous traversons mêle intimement les dimensions individuelles et collectives d'auto-efficacité. Elle incite les individus, à partir d'une situation inédite, à agir sur les conditions qui affectent leur existence, mais l'exercice de ce contrôle peut façonner à la fois le destin personnel des individus comme influencer l'avenir collectif national. Rappelons quelques initiatives déjà à l'œuvre chez de nombreux citoyens décrits comme des «héros du quotidien» du fait d'actes de solidarité, de générosité, et de courage. La création de masques à domicile, les livraisons de repas aux personnels soignants ou de courses à ses voisins, les dons ou la fabrication de matériel médical, sont autant d'exemples d'actions parmi d'autres relevant de compétences individuelles qui influencent favorablement le quotidien de tous.

L'importance d'être un agent

Toutefois, nul besoin d'être un héros pour solliciter ce type de ressources, il convient d'essayer jour après jour par des actions simples (rester en forme, se relaxer,



Retrouvez tous nos anciens hors-séries !



N° 102 (février 2019)



N° 103 (mai 2019)



N° 104 (août 2019)



N° 105 (novembre 2019)



En version papier



à partir de **7,50 €**



En version numérique



à partir de **5,99 €**

Retrouvez tous les anciens numéros sur boutique.pourlascience.fr



communiquer positivement, rendre service, chercher des solutions ou de l'aide, créer de nouveaux réseaux...) de se maintenir dans un processus proactif qui permet de moduler l'effet néfaste du contexte de crise. Se souvenir de tous les événements de vie difficiles que l'on a déjà traversés constitue un autre moyen d'accéder à ses ressources motivationnelles.

Au cœur de l'adaptation, il y a la notion de compétence. C'est pourquoi tout l'enjeu actuel est d'essayer de réinterpréter nos vies en se repositionnant à la fois par rapport à ce nouveau contexte et par rapport à nos compétences personnelles. En étant la proie de l'ennui et de la déprime chez elle, telle personne peut se souvenir qu'elle a reçu beaucoup d'éloges au lycée à cause de son talent pour le dessin, et retrouver le plaisir de dessiner chez elle. En se rappelant que ses collègues venaient souvent la voir pour lui parler de leurs problèmes, telle autre peut prendre conscience de son talent d'écoute et de soutien social, et rendre service aux autres tout en gagnant un sentiment d'utilité très bénéfique. Tout cela va de pair avec le développement d'un certain

optimisme qui repose en grande partie sur la recherche de solutions créatives, par la production d'idées et d'actions à la fois nouvelles et adaptées à leur contexte.

De fait, les initiatives de mobilisation qui fleurissent actuellement sont la preuve que certaines personnes sont capables d'utiliser spontanément des stratégies de *coping* adaptées et tout à fait inspirantes, qui créent en retour un cercle vertueux bénéfique à la gestion de la crise, incitant à en faire de même ou tout simplement à se sentir plus confiants en l'avenir. Une fois amorcées, ces stratégies créent de nouvelles dynamiques permettant de se sentir partie intégrante d'un processus en constante évolution, comme les chercheurs qui travaillent sur des remèdes, les soignants qui sauvent des vies, ou les agriculteurs qui continuent de nous nourrir. Mais ce qui change, c'est la connaissance que nous avons des mécanismes psychologiques sous-jacents. Nous savons aujourd'hui que la faculté d'adaptation de l'être humain obéit à certaines règles. Nous sommes loin de toutes les connaître, mais en observant les réactions des personnes à travers le

cadre conceptuel du *coping* et de l'autoefficacité, il est possible de repérer les orientations prometteuses et d'éviter celles qui se traduiront par plus de souffrance.

Article publié sur cerveauepsycho.fr
le 16 juin 2020



Éléonore CZARIK

est psychologue du développement
à Nice et doctorante au laboratoire CHart
de l'université Paris 8.

BIBLIOGRAPHIE

M. Koleck et al., *Stress et coping?: un modèle intégratif en psychologie de la santé*, *Annales Médico-Psychologiques*, vol. 161, pp. 809-815, 2003.

V. Paquet, *Psychologie du contrôle*, De Boeck, 2009

A. Bandura, *Auto-efficacité, le sentiment d'efficacité personnelle*, De Boeck, 2007.

Les racines psychologiques de la panique

STEVE AYAN

© Shutterstock.com/Ekaterina Pokrovsky

La menace du Covid-19 pousse certaines personnes à se terrer chez elles et à prendre des précautions parfois excessives. Pourquoi une telle réaction ?

Lorsqu'il faut affronter des risques difficiles à calculer, comme l'épidémie de coronavirus, l'humanité semble se diviser en deux parties. Certains cèdent à la panique, prennent d'assaut les supermarchés pour se préparer à tenir un siège et sont constamment attentifs à la moindre « erreur »... Prendre le bus ? Pure folie ! Les autres se comportent comme si de rien n'était : ils continuent à se serrer la main et à se faire la bise, tout en profitant des moyens de transport et des magasins vides. Pourquoi les gens réagissent-ils si différemment ? Et quelle est la meilleure attitude ?

La deuxième question est la plus facile : aucune des deux ! La panique et le déni sont tous deux de mauvais conseillers. La première fait paraître énorme tous les risques rencontrés, le second conduit à les sous-estimer. Mais il y a une autre voie : nous pouvons agir avec modération et reconnaître que le virus du Covid-19 se propage, sans pour autant sombrer dans une humeur apocalyptique.

Trouver le juste milieu

Certes, le virus est dangereux – surtout, chez les personnes âgées ou à risque – et son

taux de létalité est bien supérieur à celui de la grippe saisonnière. C'est la raison des mesures de distanciation sociales actuelles. Mais cela ne signifie pas qu'il faut céder à la panique. S'il convient de restreindre drastiquement les contacts sociaux, de porter un masque de protection respiratoire et de se laver les mains fréquemment, il est aussi important de rester calme.

En ce qui concerne les différences de réaction, [une étude menée par des psychologues de l'université du Minnesota](#) renseigne sur les racines psychologiques de la tendance à paniquer. Dans cette étude, une centaine de personnes ont été invitées à jouer à un jeu informatique, où elles incarnaient un fermier qui devait se rendre à son champ avant que les corbeaux ne mangent ses semences. Il y avait un chemin court et potentiellement dangereux, et un chemin long et sûr. Problème : faire le détour prenait trop de temps. Le fermier atteignait sa destination en toute sécurité, mais les semences étaient détruites.

Lors d'une phase d'apprentissage, les participants ont appris à associer un symbole (un gros cercle) à l'administration

d'un léger choc électrique lorsqu'ils passaient par le chemin court. Par la suite, un symbole plus ou moins ambigu (un cercle plus ou moins gros) leur était présenté à chaque essai. Ils devaient alors évaluer le danger et décider s'ils prenaient le risque de s'aventurer sur le raccourci malgré tout. Il s'est avéré que les participants d'une nature très anxieuse manifestaient une prudence contreproductive: ils interprétaient souvent mal le symbole lorsque le raccourci était sûr et la peur les poussait davantage à choisir le détour, signe qu'ils la supportaient moins bien et la fuyaient par l'évitement des situations inquiétantes. Rien d'étonnant, quand on sait que les personnes anxieuses ont tendance à surestimer et à généraliser les risques.

Quand l'incertitude est insupportable

Mais un second facteur a également joué un rôle: l'intolérance à l'incertitude. Ce paramètre avait été évalué grâce à un questionnaire, où il fallait par exemple indiquer son degré d'accord avec des affirmations comme: «Je suis incapable de me détendre

si je ne sais pas ce qui va arriver demain» ou: «Le moindre doute peut m'empêcher d'agir». Or les personnes ayant obtenu un score élevé à ce questionnaire jouaient la sécurité même lorsque ce n'était pas pertinent. Elles étaient en outre particulièrement stressées lors de l'épreuve.

Le bouleversement émotionnel qui entoure le coronavirus semble ainsi entraîner certains dans l'excès, en les empêchant de considérer les mesures qui sont raisonnables et appropriées. Et cela nous rappelle une fois de plus que l'action doit toujours aller de pair avec une évaluation réfléchie du risque.

Article publié sur cerveauetpsycho.fr
le 6 mars 2020



Steve AYAN

est psychologue et journaliste pour le magazine *Gehirn und Geist*.

ABONNEZ-VOUS À Cerveau & Psycho

Abonnement papier



4€90/mois
ou **54€/an**

Abonnement numérique



5€30/mois
ou **59€/an**

Abonnement intégral



6€20/mois
ou **69€/an**

Rendez-vous sur
boutique.cerveauetpsycho.fr



Masques en classe : comment tenir le coup ?

JEAN-PHILIPPE LACHAUX

Difficile de résister à l'envie d'enlever son masque, quand on passe huit heures par jour à prendre des notes en cours ou à travailler au bureau. C'est pourtant possible grâce à un petit centre cérébral qui nous aide à être persévérants. Mais il faut employer quelques ruses pour le renforcer !

En pleine crise du Covid-19, alors que mon fils aîné passait ses concours d'entrée dans l'enseignement supérieur, j'ai ressenti une réelle admiration pour tous les élèves de cette tranche d'âge. Ils se sont lancés avec ardeur début mars dans des révisions dont ils ne pouvaient pas anticiper la durée, pour des épreuves dont ils ne savaient même pas si elles auraient lieu. Il fallait faire preuve d'une belle persévérance pour garder le même élan au fil des mois qui s'égrenaient interminablement – parfois dans le réduit d'un tout petit logement – avec un seul objectif en tête : être le meilleur possible le jour J...

quand le jour en question arrivera. Et cette année, il faudra une certaine persévérance aux collégiens et aux lycéens pour rester attentifs tout au long de la journée avec un masque collé chaque minute à leur visage.

Tous les enfants et les adolescents sont-ils également armés pour faire preuve de ténacité ? Si des différences existent, d'où viennent-elles ? Y a-t-il une région cérébrale de la persévérance, qui serait plus développée chez certains ? Ces questions, une équipe de la Harvard Medical School se les est posées récemment, et elle est arrivée à une conclusion plutôt étonnante : oui, il existerait bien une zone du

cerveau essentielle pour la persévérance : après le cortex visuel ou le cortex moteur, voici le cortex « tenace ».

Un centre cérébral de la ténacité

Cette région, c'est la partie moyenne du cortex cingulaire antérieur, « *anterior mid-cingulate cortex* » ou « aMCC » en version originale : pour le visualiser, repliez votre index droit comme un crochet et regardez votre main en imaginant que vous avez devant vous la face interne de votre cerveau (le pouce serait le lobe temporal et votre poignet serait collé à l'arrière de la tête) : l'aMCC correspond en gros à la deuxième phalange. Quand cette partie du cerveau est lésée naturellement ou artificiellement chez l'animal et chez l'homme, l'individu est apathique et n'arrive plus à se motiver pour quoi que ce soit, ce qui rappelle certaines formes sévères de la dépression où l'aMCC semble d'ailleurs se « dégonfler ». Et à l'inverse, dans des expériences où des neurologues stimulent l'aMCC par le biais d'électrodes implantées dans le cerveau, ils déclenchent chez leurs patients des envies soudaines d'être

actifs, et même un besoin irrésistible de «s'accrocher à tout prix» pour «dépasser un obstacle» (selon les termes utilisés par les patients stimulés).

Logiquement, la «force» de l'aMCC devrait conférer aux élèves une plus grande capacité de ténacité et d'opiniâtreté, une qualité qui serait évidemment bénéfique à leur travail et se traduirait positivement en termes de réussite scolaire ou universitaire. C'est bien ce qui est observé! Des études ont ainsi découvert une corrélation entre le niveau d'activité de base de cette région et la réussite scolaire, au sein d'une population d'élèves enregistrés en IRMf. Ce sont tous ces éléments, avec d'autres encore, qui incitent fortement l'équipe de Harvard à proposer

Quand un élève a un centre cérébral de la persévérance développé, il réussit dans ses études

l'aMCC comme un nœud essentiel d'un réseau dédié à stabiliser des comportements utiles à long terme malgré un ressenti immédiat aversif... ce qu'on appelle communément «persévérer».

«*Should I stay or should I go*», chantaient les Clash. La région cérébrale de l'aMCC aboutirait ainsi à une prise de décision concernant l'opportunité de poursuivre l'activité en cours, à partir d'un calcul simple: une comparaison entre, d'un côté, l'intensité aversive de cette activité (à quel point elle est désagréable, ennuyeuse...), et de l'autre, l'intensité positive escomptée au bout du compte: la satisfaction personnelle d'avoir réussi, celle de ses proches, le soulagement de ne pas avoir à reprendre tout son cours le soir parce qu'on a bien écouté la journée... À titre indicatif, les applications sur smartphone qui incitent à réaliser chaque jour une action pour générer de longues séries de «succès» consécutifs se basent sur ce principe: on cherche à

éviter de devoir tout recommencer de zéro.

On voit donc que le cerveau de la personne tenace réalise un vrai tour de passe-passe, en minimisant l'impact du ressenti aversif immédiat et en rendant réelle et

vivace une impression positive lointaine et souvent incertaine. Il y a peu, j'abordais dans ces mêmes colonnes la question du contrôle de soi, en introduisant le concept de réévaluation (*reappraisal*, en anglais), qui est une capacité à percevoir un effort non pas comme une simple «punition», mais comme une étape importante pour une réussite ultérieure. Il semble à présent que l'aMCC joue un rôle important dans ce processus.

Orienter son attention vers le bon objet

On devine également que le résultat de ce calcul neuronal dans l'aMCC va dépendre des importances respectives accordées à la fois au coût perçu et au bénéfice anticipé, ce qui suggère un moyen de contrôle volontaire sur ce processus par le biais de... l'attention. L'influence du coût peut ainsi être minimisée en éloignant l'attention des sensations désagréables évidentes – la douleur dans les jambes après 30 kilomètres de course par exemple – et en la dirigeant vers d'autres sensations physiques plus subtiles mais plus agréables,

en tentant de les amplifier. Pour les élèves qui subissent la chaleur moite du masque sur leurs joues pendant plusieurs heures d'affilée au fil des cours de français, de maths, d'histoire-géo: déplacez autant que possible votre attention vers ce qui titille votre curiosité dans le cours, au besoin en participant. Dans le même temps, l'influence de la récompense lointaine (le moment où l'on pourra retirer le masque, la fin du Covid-19, le film que l'on veut voir ce week-end) peut être maximisée en focalisant l'attention sur des représentations mentales qui la rendent «réelle»: combien d'athlètes se motivent en visualisant le sourire fier de leurs proches?

La ténacité, c'est un peu comme un muscle

Voilà donc une perspective encourageante: la persévérance peut se travailler, et – comme souvent – grâce à l'attention et des techniques métacognitives, c'est-à-dire en prenant conscience de ses stratégies mentales pour les adapter. Mais une autre perspective, glaçante, se dessine aussi: que l'activité de l'aMCC puisse être facilitée par

une manipulation pharmacologique, dans une sorte de dopage de la volonté (ou par une électrode, comme dans les expériences de Harvard). Rendre ses enfants plus tenaces avec un petit comprimé... si un tel artifice venait à voir le jour, qui l'emporterait, le marché ou les comités d'éthique?

Article publié sur cerveauetpsycho.fr
le 20 octobre 2020



Jean-Philippe LACHAUX

est directeur de recherche au Centre de recherche en neurosciences de Lyon, dans l'équipe Dynamique cérébrale et cognition.

BIBLIOGRAPHIE

A. Touroutoglou et al., The tenacious brain : *How the anterior mid-cingulate contributes to achieving goals*, *Cortex*, vol. 123, pp. 12-29, 2020.

J. Parvizi et al., The will to persevere induced by electrical stimulation of the human cingulate gyrus, *Neuron*, vol. 80, pp. 1359-1357, 2013.

Cerveau & Psycho
THEMA

Vous avez aimé ce Thema? Découvrez nos autres sujets !



✓ Une sélection d'articles rédigés par des chercheurs et des experts

✓ Une lecture adaptée aux écrans

3,99 €

A young girl with blonde hair is shown in profile, wearing a purple fuzzy hat and blue gloves. She is holding a branch of white flowers with pink centers and smelling them. She is also wearing a light blue surgical mask. The background is a soft-focus green landscape with more flowers.

Pourquoi les enfants conservent–ils l’odorat ?

LÉNA HESPEL

On connaît désormais les mécanismes responsables du fait que les enfants infectés par le SARS-CoV-2 ont le goût et l'odorat moins altérés que les adultes et pourquoi ils développent le plus souvent des formes moins sévères.

La plupart des malades du Covid-19 manifestent des symptômes typiques d'une infection virale courante, comme de la toux, de la fièvre? Mais jusqu'à 70% des malades témoignent aussi **d'une perte de goût ou d'odorat**, parfois soudaine et complète. Ces symptômes semblent spécifiques au Covid-19 et sont considérés comme des indicateurs fiables de la maladie. Toutefois, cette déficience sensorielle est moins prononcée chez les enfants que chez les adultes. Pour quelles raisons? [Eli Somekh, du centre médical Mayanei-Hayeshua, à Bnei Brak, en Israël, et ses collègues ont répondu.](#)

L'agueusie (perte du goût) et anosmie (perte de l'odorat) liées au SARS-CoV-2 sont la conséquence de la liaison du nouveau coronavirus avec l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2). Cette protéine membranaire sert de récepteur au virus, permettant son entrée dans les cellules. Or elle est présente sur les cellules épithéliales des muqueuses orales et nasales. L'association du virus avec ces protéines empêcherait leur bon fonctionnement, coupant ainsi l'odorat et le goût chez les malades. Le SARS-CoV-2 altérerait donc les fonctions olfactives et gustatives, sans s'attaquer aux neurones.

Ce mécanisme n'est toutefois qu'une hypothèse qui reste à valider.

Pour comprendre pourquoi la déficience sensorielle touche moins les plus jeunes, l'équipe israélienne a analysé les troubles sensoriels chez des enfants et des adultes testés positifs au Covid-19. Ces 73 personnes étaient issues de 20 familles de la ville de Bnei Brak, l'un des epicentres de l'infection en Israël. L'étude s'est focalisée sur une population homogène et a comparé des adultes et des enfants résidant dans les mêmes foyers afin d'éviter les biais culturels et ethniques. Répartis en quatre classes d'âge (5 à 10 ans et 11 à 17 ans pour les enfants, 18 à 25 ans et 26 ans et plus pour les adultes), les participants ont évalué par des notes leur perte d'odorat et de goût. Ces scores ont ensuite été comparés au taux d'expression du gène *ACE2* dans l'épithélium olfactif. Les résultats montrent que les notes attribuées sont d'autant plus élevées que les individus sont âgés et que l'expression génétique de l'enzyme est importante. Ainsi, chez les jeunes, le peu de déficience sensorielle observée est le fait d'une expression d'ACE2 limitée.

Plus encore, selon les auteurs, ce déficit en ACE2 chez les plus jeunes expliquerait la faible prévalence de formes sévères de la maladie dans cette population, même quand les charges virales sont élevées comme l'a montré une étude de l'université Columbia.

Une fois le virus éliminé, l'odorat et le goût reviennent... mais pas toujours. Alors le mieux à faire est encore de respecter les gestes barrières !

Article publié sur pouirlascience.fr
le 05 octobre 2020



Léna HESPEL

est journaliste indépendante.

BIBLIOGRAPHIE

E. Somekh *et al.*, Age-dependent sensory impairment in COVID-19 infection and its correlation with ACE2 expression, *The Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 39(9), pp. e270-e272, septembre 2020.

ABONNEZ-VOUS À POUR LA SCIENCE

Abonnement papier



4€90/mois
ou 59€/an

Abonnement papier + hors-série



6€50/mois
ou 79€/an

Abonnement numérique



6€70/mois
ou 81€/an

Abonnement intégral



8€20/mois
ou 99€/an

Rendez-vous sur boutique.pouirlascience.fr

SUIVEZ TOUTE L'ACTUALITÉ DU COVID-19 SUR pouirlascience.fr/tags/covid-19





Dites-nous ce que vous en pensez

Avez-vous apprécié les articles
présentés dans ce numéro ?

En répondant à un bref questionnaire, vous pouvez
nous aider à améliorer les *Thema*

Donnez votre avis