

RICHARD

Docteur en biochimie
Collaboration spéciale

BÉLIVEAU

5 SIGNATURES DU CORONAVIRUS

La gravité de la COVID-19 varie énormément d'une personne à l'autre. Dans de nombreux cas, l'infection est silencieuse (asymptomatique) ou génère des symptômes mineurs, tandis que chez d'autres, la maladie progresse rapidement vers des formes très sévères qui

requièrent une hospitalisation et peuvent mener au décès.

Au moins cinq caractéristiques du coronavirus sont responsables de ces différences interindividuelles, et ces particularités du virus peuvent être considérées comme des signatures uniques à cet agent infectieux.

1 | DISCRIMINATION SELON L'ÂGE

Selon les données recueillies par l'INSPQ (10 juin 2020), les personnes âgées de 70 ans et plus représentent 92 % des 5105 décès causés par la COVID-19, et ce, malgré le fait que ce groupe d'âge constitue seulement 13 % de la population québécoise.

■ Les personnes âgées sont donc clairement beaucoup plus à risque de développer des complications graves de la COVID-19.

■ Selon une étude britannique, une personne de plus de 80 ans a 12 fois plus de

risque de décéder de cette maladie comparativement à une personne de 50 ans¹. La diminution progressive de l'efficacité du système immunitaire au cours du vieillissement participe certainement à la plus grande vulnérabilité des personnes âgées au virus. Il est primordial de repenser notre approche pour tenir compte de cette réalité et mettre en place des mesures préventives plus efficaces pour protéger cette population vulnérable en cas de recrudescence du virus dans les prochains mois.

2 | DISCRIMINATION SELON LE SEXE

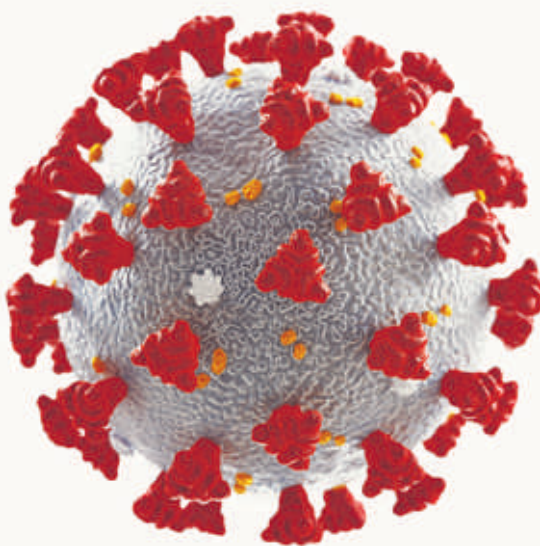
Si les hommes et les femmes ont la même probabilité d'être infectés par le coronavirus, plusieurs études ont rapporté que les hommes développent plus fréquemment des formes sévères de la maladie et sont environ deux fois plus à risque de décès². Un phénomène similaire

est observé au Québec, où les hommes ne représentent que 35 % de la population des personnes âgées de 80 ans et plus, mais comptent néanmoins pour 45 % des décès.

■ Les études suggèrent que cette différence de sévérité entre les deux sexes pourrait être liée aux hormones sexuelles,

les estrogènes féminins ayant un effet protecteur alors que les androgènes masculins favoriseraient l'infection par le coronavirus.

■ Les médicaments antiandrogéniques, comme ceux utilisés pour le traitement du cancer de la prostate, pourraient donc représenter une avenue thérapeutique intéressante pour réduire cet écart homme-femme³.



Au cours des six derniers mois, la communauté scientifique internationale a réalisé d'énormes progrès dans la compréhension des caractéristiques moléculaires du coronavirus responsable de la COVID-19 et des impacts de cette maladie sur le corps humain. Le constat est implacable : il s'agit vraiment d'un virus respiratoire très particulier, qui nous oblige à repenser notre façon d'aborder la prévention et le traitement de cette maladie. Profitons de ce bilan mensuel de la recherche pour faire le point.

3 | DISCRIMINATION SELON L'ÉTAT DE SANTÉ

La majorité des patients qui développent des formes sévères de la COVID-19 présentent des conditions chroniques préexistantes au moment de l'infection, les plus communes étant l'hypertension, les maladies cardiovasculaires et le diabète de type 2.

Ces maladies augmentent de 5 à 10 fois le risque de mortalité comparativement aux personnes qui

ne présentent pas de pathologies préexistantes, comme le montre la prédominance des décès en CHSLD, avec une population de patients à la santé déjà très hypothéquée.

■ Il semble donc que les perturbations métaboliques engendrées par ces maladies créent un terreau fertile pour le coronavirus et amplifient sa virulence.

■ Il est donc primordial de maîtriser autant que possible ces conditions préexistantes pour réduire le risque d'aggravation de la COVID-19.

En ce sens, il faut noter que chez les diabétiques, une maîtrise optimale de la glycémie est associée à une diminution très importante (10 fois) du risque de complications graves de la COVID-19 observé chez les diabétiques dont la glycémie est trop élevée⁴.

4 | DISCRIMINATION SELON LE POIDS

Plusieurs études ont rapporté que les jeunes adultes (moins de 60 ans) qui présentaient un excès de poids étaient plus à risque de développer des formes sévères de COVID-19. Plusieurs facteurs expliquent ce lien entre obésité et complications de la COVID :

■ 1. L'excès de graisse crée un climat d'inflammation chronique qui favorise l'apparition d'anomalies métaboliques (hypertension, hyperglycémie, dyslipidémie) qui sont connues pour favoriser l'évolution de la COVID-19 vers des formes sévères.

■ 2. Cette inflammation perturbe l'efficacité du système immunitaire et favorise donc l'infection.

■ 3. L'excès de graisse, surtout s'il est présent au niveau de l'abdomen, compromet la respiration en gênant les mouvements du diaphragme et favorise du même coup une détérioration plus rapide de la fonction respiratoire et du risque de décès.

D'un point de vue thérapeutique, la contribution importante de l'inflammation chronique aux complications observées chez les obèses suggère que les nombreux agents anti-inflammatoires qui sont présentement à l'étude pourraient représenter une approche de traitement intéressante chez cette population.

5 | ATTAQUE DES VAISSEaux SANGUINS

En plus d'affecter préférentiellement certaines populations, une autre signature très particulière du coronavirus est sa capacité d'attaquer directement les cellules qui tapissent les vaisseaux sanguins (l'endothélium).

Le récepteur ACE2 qui permet l'entrée du coronavirus SARS-CoV-2 dans les cellules est très abondant à la surface des cellules endothéliales et une étude récente a montré la présence de multiples virus dans les vaisseaux sanguins, ainsi que de nombreux dommages affectant la structure de ces cellules⁵.

Ces dommages infligés aux cellules par le virus rendent les vaisseaux très perméables, une blessure qui entraîne une activation du processus de coagulation, la formation de caillots (thromboses) et le recrutement de cellules inflammatoires.

Cette réponse inflammatoire peut alors s'emballer et générer une tempête de cytokines, soit une hyperinflammation qui détruit les tissus environnants et compromet la fonction des organes.

■ Puisque les personnes diabétiques et atteintes de maladies cardiovascu-

laires présentent déjà des anomalies au niveau de leurs vaisseaux sanguins au moment de l'infection, ce mécanisme pourrait expliquer la plus grande susceptibilité de ces personnes à développer des formes sévères de COVID-19⁶.

■ L'utilisation de médicaments anti-inflammatoires comme la colchicine ou des anticorps développés contre des cytokines inflammatoires (TNF et interleukine-6) pourrait atténuer cette réaction inflammatoire disproportionnée et donc empêcher le développement des complications graves de l'infection chez ces personnes à haut risque.