

EDITORIAL

NAISSANCE ET MORT D'UNE PANDÉMIE

Anna BENCSIK et Nathalie ACCART

Cette année 2020 sera marquée par un évènement sans précédent dans notre monde contemporain : la pandémie de COVID-19 (COronaVirus Disease), appelée aussi 2019-nCoV (2019 new Coronavirus) ou encore SARS-CoV2 (Severe Acute Respiratory Syndrome – CoronaVirus 2). Nous ne pouvions pas publier notre revue 2020 sans parler de ce sujet qui aura sans aucun doute modifié nos comportements et marqué nos modes de vie. J'ai eu l'occasion il y a quelques années de découvrir un livre écrit par Patrice Debré et Jean-Paul Gonzalez (« Vie et mort des épidémies », 1983, Editions Odile Jacob) que je citerai en introduction de cet éditorial. Les auteurs retracent toute l'histoire des grandes épidémies passées, des pestes à la tuberculose, et démontrent que l'émergence de maladies infectieuses est un phénomène qui participe de la logique même du vivant. Ils soulignent surtout que, malgré les peurs, jamais nous n'avons été aussi bien armés pour lutter contre elles. Nous nous devons de parler de ce nouveau virus dont les modes d'action sont encore très mal connus, et dont la propagation résulte du fait qu'il circule de façon invisible pour le monde, invisible mais toutefois détectable histologiquement. Après avoir rappelé les termes utilisés pendant ces trois derniers mois, nous parlerons de ces épidémies passées, des données chiffrées sur les épidémies à coronavirus pour finir sur les liens avec notre spécialité, les techniques histologiques qui permettent la détection de ce virus.

Terminologie et épidémies

Une épidémie est le développement et la propagation rapide d'une maladie contagieuse, le plus souvent d'origine infectieuse, dans une population. Une pandémie est une épidémie étendue à toute la population d'un continent, voire au monde entier. Les maladies infectieuses sont causées par des microorganismes pathogènes, tels que les bactéries, les virus, les parasites ou les champignons. Ces maladies peuvent se transmettre, directement ou indirectement, d'une personne à l'autre. Les zoonoses sont des maladies infectieuses présentes chez les animaux qui peuvent se transmettre à l'homme.

La mesure de la propagation d'un virus et donc l'extension d'une épidémie est définie par R_0 , représentant le nombre moyen de nouvelles infections engendrées par un individu unique infecté, au sein d'une population constituée d'individus tous susceptibles. Ce terme mathématique, emprunté aux études démographiques qui l'utilisent pour calculer le taux de natalité, est reconnu aujourd'hui comme un concept clé en épidémiologie. Il représente d'une façon générale le taux de reproduction de base et si sa valeur dépasse 1, il y a épidémie. Dans le cas de la grippe saisonnière, le R_0 est de 1,3. Ce qui signifie que 1000 personnes infectées vont infecter à leur tour 1300 personnes qui à leur tour vont elles-mêmes en infecter 1690 autres. Au dixième niveau d'infection, 42 621 personnes auront contracté la grippe. Mais R_0 n'est qu'une estimation et est souvent une mesure imparfaite. On donne pour le nouveau coronavirus (SARS-CoV-2) un R_0 entre 2 et 5 avec un pic initial calculé à Wuhan de 5,7 (Sanche et al. 2020). Ainsi pour un R_0 moyen de 2,5,

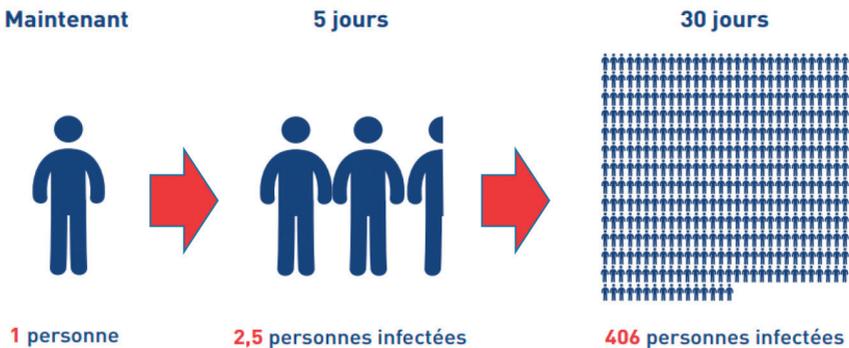


Figure 1 : Représentation schématique de la propagation du coronavirus SARS-CoV-2 avec un R_0 moyen de 2,5.

en 30 jours une personne infectée aura pu contaminer près de 400 personnes (**Figure 1**). Ce facteur est cependant contrebalancé par le SI (Series Interval ou intervalle sériel ou encore intervalle inter-générationnel) qui correspond au temps d'incubation et de transmission entre patients, et qui définit donc la dispersion du virus. Plus le SI est grand, plus la dispersion est lente. Dans le cas de SARS-CoV-2 le SI se situe entre 4,4 et 7,5 (**Figure 2**) ce qui est assez court, avec des patients contagieux dès le début de la maladie. La quarantaine est donc une excellente méthode pour augmenter cette valeur de SI et donc diminuer la dispersion du virus.

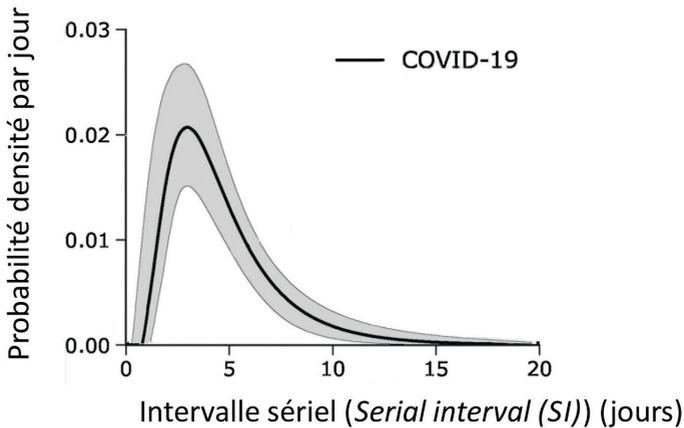


Figure 2 : Représentation schématique de l'intervalle sériel des nouvelles infections au coronavirus (COVID-19) d'après (Nishiura et al. 2020).

Depuis la nuit des temps, des maladies ont ravagé l'humanité, changeant parfois la course de l'histoire jusqu'à provoquer la fin de civilisations entières. La première trace d'épidémie daterait d'il y a environ 5000 ans et serait due à des mycobactéries, *mycobacterium tuberculosis*. En effet, des ossements datant du Néolithique trouvés sur tout le territoire européen (France, Belgique, Allemagne), portent des traces de lésions typiques provoquées par le bacille de la tuberculose. Citons à présent quelques exemples marquants qui sont résumés dans la **figure 3**. Notamment en l'an 430 avant J.C., une autre épidémie ravagea le peuple d'Athènes pendant 5 ans (peste d'Athènes), avec un nombre de morts estimé à environ 100 000 personnes. Sous Justinien, en l'an 540 après J.C., il est

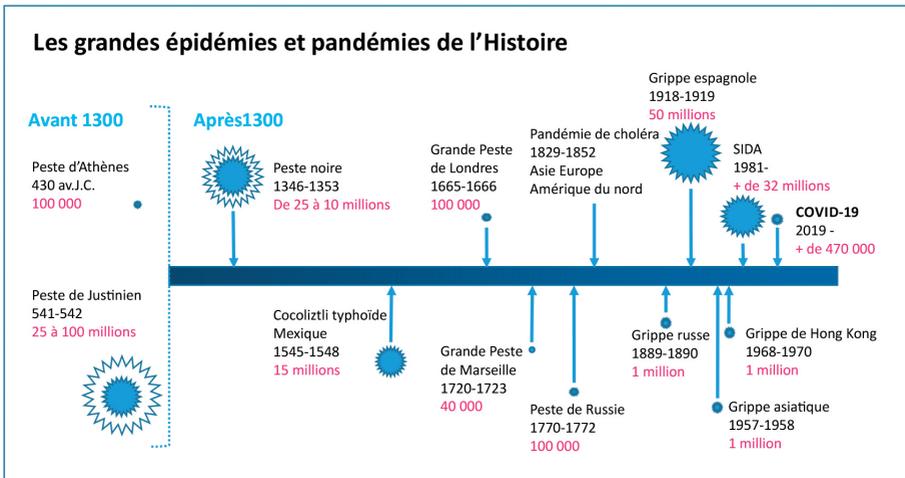


Figure 3 : Représentation schématique de quelques épidémies et pandémies avec une estimation de leur gravité en terme de nombre de morts.

fait mention d'une épidémie qui causa la mort de plus de 10% de la population mondiale. La « mort noire » (ou « peste noire ») s'étendit de l'Asie à l'Europe entre 1346 et 1353. Elle dévasta la moitié de la population européenne et fut causée par une souche de *Yersinia pestis* aujourd'hui disparue, et transmise par les moustiques et les rongeurs infectés. Cette épidémie entraîna de profonds changements sociaux par la difficulté à retrouver des travailleurs et eut une influence significative sur les développements technologiques. De 1545 à 1548, une épidémie de fièvre hémorragique frappa le Mexique et l'Amérique centrale et tua près de 15 millions d'habitants. L'épidémie appelée «Cocoliztli» pour sa traduction de la peste en langue aztèque fut en fait reliée à une sous-espèce de *Salmonella* appelée *Salmonella paratyphi C*, causant des fièvres similaires à la fièvre typhoïde. Le XVII^{ème} siècle accueillit ses épidémies aux Etats Unis notamment de rougeole, au Royaume Uni avec une épidémie de peste qui là encore tua près de 100 000 personnes dont 15% de la population londonienne. En 1720 et jusqu'en 1723, une épidémie de peste dévasta la ville de Marseille, entraînant la mort de 30% de la population. La Russie ne fut pas épargnée par la peste entre 1770 et 1772, l'épidémie créant un chaos social dont Catherine II eut bien du mal à se débarrasser pour restaurer l'ordre public. La fièvre jaune, une maladie hémorragique d'origine virale, frappa Philadelphie en 1793 et fut stoppée par l'arrivée de l'hiver qui tua les moustiques

responsables de la dispersion des germes. En 1826, une seconde pandémie de choléra, dont l'agent responsable est le bacille *Vibrio cholerae*, s'étendit de l'Asie au reste du monde en plusieurs vagues. On peut relever sa présence en France à travers l'œuvre de Jean Giono, qui y fait référence en Provence en 1832 dans son livre « Le hussard sur le toit » (Jean Giono, 1951, éditions Gallimard). Entre 1889 et 1890, la grippe tua 1 million de personnes dans le monde entier, la dispersion du virus ayant été favorisée par l'augmentation caractéristique à cette époque, des voyages des populations. En 1916, une épidémie de poliomyélite frappa les Etats Unis et causa la mort de 6 000 personnes sur 27 000 cas recensés. Entre 1918 et 1920, la fameuse épidémie de grippe espagnole toucha 50 à 100 millions de personnes dont 1 sur 5 mourut, incluant quelques communautés indigènes qui se sont ainsi éteintes. Le taux de létalité fut fortement impacté par les conditions de malnutrition et de manque d'hygiène des soldats et des populations, dans le contexte de la première guerre mondiale. La grippe asiatique emporta 1 à 2 millions de personnes entre 1957 et 1958 à travers le monde.

Plus proche de nous, le virus du SIDA est considéré comme ayant provoqué une des pandémies les plus importantes de par sa longévité depuis 1981 où il fut mis en évidence et par le nombre de cas qui s'élèverait à plus de 32 millions de personnes. La grippe porcine (grippe A H1N1) toucha entre 2009 et 2010 près de 1,4 milliards d'individus à travers le monde et tua entre 151 700 et 575 400 personnes selon les estimations, ciblant dans 80% des cas une population âgée de moins de 65 ans. Le virus Ebola apparut en Afrique de l'Ouest entre 2014 et 2016, et cette épidémie est encore en cours dans différents pays. Elle a pu déjà toucher plus de 28 000 personnes et provoquer plus de 11 000 morts. Finalement plus récemment le virus Zika touche l'Amérique centrale et l'Amérique du Sud depuis 2015 et l'épidémie n'est toujours pas éradiquée. Dans leur ouvrage « Vie et mort des épidémies », les auteurs rappellent que les maladies infectieuses sont la cause de près de 14 millions de morts chaque année dans le monde, la plupart dans les pays du Sud. Environ 350 maladies infectieuses sont apparues entre 1940 et 2004, une majorité provenant du Sud, et rappellent de façon marquante que 90 % des virus et bactéries étaient encore inconnus dans les années 1980.

Depuis le début de 2020, l'Observatoire mondial de la Santé fait référence à un certain nombre de flambées épidémiques d'origine virale, notamment pour le virus Ebola en République démocratique du Congo, le virus de la rougeole en République centrafricaine, le virus de la Dengue dans les Territoires français des

Amériques, la Guyane française, la Guadeloupe, la Martinique, Saint-Martin et Saint-Barthélemy ainsi que le Chili ; le Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) au Royaume d'Arabie Saoudite et au Qatar et enfin donc l'existence de la pandémie de COVID-19.

Coronavirus et épidémies

Les Coronavirus font partie de la grande famille des virus enveloppés à ARN monocaténaire (simple brin) de sens positif c'est-à-dire permettant la traduction directe en protéines, groupe IV de la classification Baltimore, de l'ordre des Nidovirales. Ces virus ont un grand génome (30 kb) et SARS-CoV-2 apparaît comme l'un des plus grands. Il comporte un grand transcrit unique codant 16 protéines non structurales « maturées » par des protéases au cours de la réplication virale.

Il comporte aussi 4 transcrits indépendants codant la protéine S (spike) assurant la liaison au récepteur de la cellule infectée. Dans le cas de SARS-CoV-2 comme pour SARS-CoV-1 le récepteur est une enzyme de conversion angiotensine 2 (ACE2) très présente dans le poumon, le cœur, le foie, les reins, les intestins et permet l'invasion cellulaire et explique au passage l'expression de la maladie. Les coronavirus humains causent des infections des tractus respiratoire et gastro-intestinal, estimé pour environ 5 à 10 % des infections des voies respiratoires hautes, allant du simple rhume à la pneumonie et au syndrome de détresse respiratoire aigu (ARDS), et à la diarrhée pour les symptômes gastro-intestinaux.

La protéine M (membrane) présente trois domaines transmembranaires et contribue à donner la forme arrondie du virus (courbure). La protéine E (enveloppe) est indispensable pour l'étape d'assemblage et de libération des nouvelles particules virales produites en fin de réplication. La protéine N ou NP (ribonucléo-protéine) assure la liaison de l'ARN.

Ce sont des virus pathogènes de l'homme et des animaux. On distingue 4 groupes de virus dans la famille des Coronavirus : les alpha et les bêta, qui affectent les mammifères dont l'homme. Les alpha sont des pathogènes respiratoires et intestinaux généralement bénins qui ciblent le plus souvent les enfants, les bêta induisent des pathologies sévères comme le SRAS, le MERS et donc on y trouve le SARS-CoV-2. Les groupes gamma et delta sont des virus pathogènes chez les oiseaux et les poissons.

Les hôtes « réservoirs » naturels de ces virus peuvent les transmettre alors qu'ils ne sont pas malades parce que leur système immunitaire peut neutraliser le virus. A l'occasion de contacts rapprochés et à la faveur de l'apparition de mutations adaptatives du virus, un saut d'espèce peut se produire et être à l'origine d'une épidémie nouvelle chez l'homme. Il a été estimé que les zoonoses sont à l'origine de 65% des émergences infectieuses. Les chauve-souris sont les hôtes réservoirs naturels d'un large nombre de génotypes de coronavirus. Il peut y avoir d'autres réservoirs intermédiaires avec le pangolin pour le SARS-CoV-2, ou les camélidés pour le MERS-CoV. L'épidémie démarre quand les virus peuvent être transmis d'une espèce à une autre, ce qui par ailleurs peut causer l'augmentation de la fréquence de mutations pour se lier aux cellules permissives.

En ce qui concerne les coronavirus associés à un syndrome respiratoire aigu sévère, et qui marque la première pandémie du XXI^{ème} siècle, un excellent article synthétise de façon très complète l'essentiel des connaissances accumulées aussi bien sur le plan virologique, qu'épidémiologique, clinique, diagnostique, histopathologique qu'expérimental abordant également les notions d'hygiène et sécurité en relation avec la prise en compte du pouvoir infectieux de ces agents, les stratégies de lutte contre ces agents, les modèles animaux pertinents (Cheng et al. 2007). L'histoire connue des infections à coronavirus commence en 2002/2003 par l'épidémie à bêta-coronavirus de SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome), débutant dans la province de Guangdong en Chine, transmises de la chauve-souris à la civette puis à l'homme. Plus de 8 000 cas au total ont été comptabilisés, dont 774 morts, soit un taux de mortalité de 9,6%. Vient ensuite l'épidémie à bêta-coronavirus de MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome) débutant en 2012 en Arabie Saoudite. La transmission s'est faite cette fois du chameau/dromadaire à l'homme, par la consommation de viande de chameau, de lait de chamelle, et par une exposition rapprochée aux animaux infectés. On a alors comptabilisé plus de 2 500 cas, pour un total de 858 morts et donc un taux de mortalité de 34,4%. La dernière épidémie de 2019-2020 est cette fois une pandémie débutant dans la province de Hubei, dans la ville de Wuhan plus précisément, et est causée par un nouveau bêta-coronavirus. On parle de la maladie COVID-19 associée au virus SARS-CoV-2. Elle aurait pris naissance dans un marché aux animaux de Wuhan et mettrait en cause une transmission de la chauve-souris à la civette ou au pangolin, puis à l'homme. Le taux de mortalité serait de 2 à 3% et ne pourra être plus précisément déterminé qu'une fois la pandémie terminée. Depuis que la Chine a fait état de son apparition

en décembre 2019, la maladie a déjà emporté plus de 470 000 personnes dans le monde au moment où nous écrivons ces lignes et en a contaminé plus de 8,9 millions, dont plus de quatre millions considérés aujourd'hui comme guéris. L'évolution de la pandémie de COVID-19 en cours au moment de cette rédaction peut être suivie notamment sur ce site mettant à jour le recensement des cas à travers le monde :

<https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>

Pour conclure cette première partie, il serait illusion de penser que les épidémies ne vont plus naître comme par le passé et qu'elles vont disparaître comme par magie. Les maladies naissent, vivent et meurent dans un cycle sans cesse recommencé. Seules les armes ont changé. La recherche et la veille en sont les principales. La partie suivante vous parlera donc de ce que l'histologie peut nous apporter dans le contexte de la pandémie SARS-CoV-2.

Détection histologique des Coronavirus

Savez-vous que c'est à une femme écossaise, June Almeida (1930-2007), d'abord technicienne en histopathologie, puis technicienne en microscopie électronique à qui l'on doit les premières observations du premier coronavirus humain dans les années 1960? Cette virologue méconnue, décédée en 2007, est en effet aux origines de la découverte de la famille des Coronavirus. Elle va développer la microscopie immuno-électronique (Almeida et al. 1963), une technique de microscopie astucieuse pour observer la structure fine des virus. Le principe est simple, il consiste à mettre en présence du virus des anticorps qui lui sont spécifiques, ceux-ci s'agrègent autour des particules virales qui - selon un principe de contraste négatif - deviennent alors plus clairement observables (**Figure 4**). Cette technique aurait été utilisée en Chine pour observer le SARS-CoV-2.

En 1964, June Almeida étudie les virus à l'origine des rhumes à l'école de médecine de l'Hôpital St. Thomas à Londres au Royaume Uni, en collaboration avec David Tyrrell, qui dirige la Common Cold Research Unit. A l'aide de la technique développée par June Almeida, les deux chercheurs observent pour la première fois un coronavirus à partir d'un échantillon mis en culture, prélevé sur un écolier présentant un rhume. Ils publient la première photo d'un coronavirus

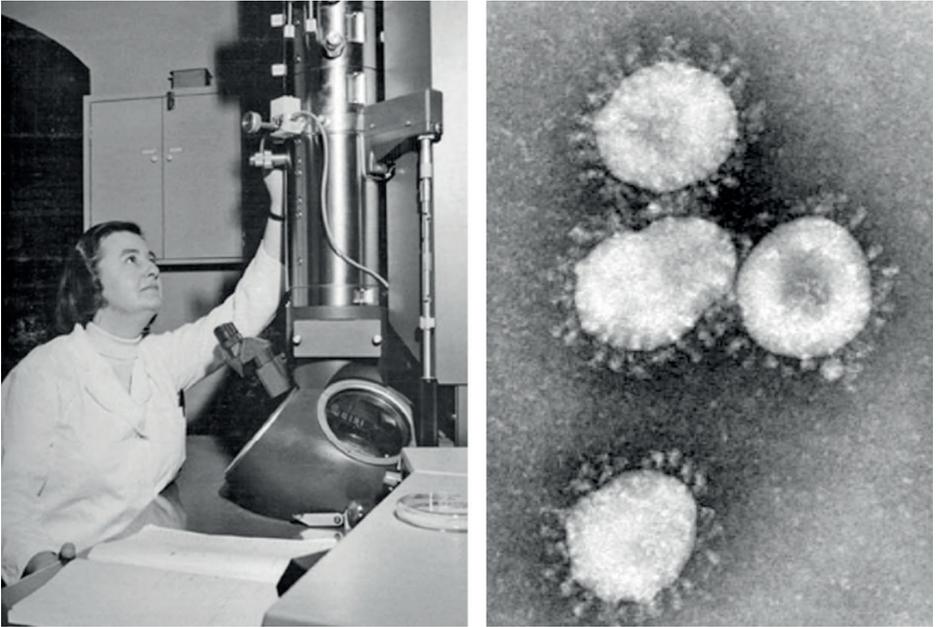


Figure 4 : Photographie de June Almeida dans les années 1960, devant le microscope électronique (modèle Philips EM300). A droite un cliché d'alpha-coronavirus en microscopie électronique. (source https://en.wikipedia.org/wiki/June_Almeida)

dans le *Journal of General Virology* en 1967 (Almeida and Tyrrell 1967). Ils décrivent des particules plutôt arrondies, pléomorphes, dans la gamme de taille de 800 à 1200 Å (soit de 80 à 120 nm), « qui sont entourées d'une longue frange distincte d'une épaisseur de 200 Å (20 nm), en forme de pétales ou de minuscules rayons, un peu comme la couronne du soleil ».

Après la première description d'un virus « sans nom » qui date de 1965 ce virus baptisé « B814 » fut repéré par d'autres équipes de recherche, qui lui avait donné d'autres noms comme « 229E » ou encore « OC43 », et c'est en 1968, que ces 8 chercheurs incluant June Almeida, publièrent dans le journal *Nature*, leur proposition d'une nouvelle catégorie de virus, les Coronavirus, regroupant des virus d'apparence similaire mis en évidence chez l'homme et chez l'animal (**Figure 5**). Ces virus présentent en effet tous une frange caractéristique de projections de 200 Å (20 nm) de longueur, donnant l'aspect d'une couronne solaire, d'où leur nom de Coronavirus (*Corona-*, préfixe d'origine latine, signifiant en couronne).

Figure 5 : Extrait de la page 650 de la revue *Nature*, Volume 220 publié le 16 Novembre 1968 rapportant un nouveau groupe de virus sous le nom de Coronavirus.

NATURE. VOL. 220. NOVEMBER 16. 1968

VIROLOGY

Coronaviruses

A NEW group of viruses with the name of coronaviruses has been recognized by an informal group of virologists who have sent their conclusions to *Nature*. (They are J. D. Almeida; D. M. Berry; C. H. Cunningham; D. Hamre; M. S. Hofstad; L. Mallucci; K. McIntosh; D. A. J. Tyrrell.)

They point out that with negative staining, avian infectious bronchitis virus has a characteristic electron microscopic appearance resembling, but distinct from, that of myxoviruses. Particles are more or less rounded in profile; although there is a certain amount of polymorphism, there is also a characteristic "fringe" of projections 200 Å long, which are rounded or petal shaped, rather than sharp or pointed, as in the myxoviruses. This appearance, recalling the solar corona, is shared by mouse hepatitis virus and several viruses recently recovered from man, namely strain B814, 229E and several others.

Aujourd'hui le virus est aussi détectable par immunohistochimie à l'aide d'anticorps spécifiques dirigés contre les protéines constitutives du virus, généralement contre les protéines S ou NP. Par la connaissance des séquences du SARS-CoV-2, il est possible de sélectionner, parmi les anticorps déjà disponibles sur le marché pour identifier d'autres Coronavirus, ceux qui pourraient croiser. Une étude récente présente le résultat de tests comparés entre 7 anticorps (polyclonaux et monoclonaux) sélectionnés sur cette base dans l'objectif de déterminer ceux qui pourraient être appropriés aux coupes de tissu humain ou animal, infecté par le SARS-CoV-2 et fixé - inclus en paraffine (Liu *et al.* 2020). Les auteurs ont ainsi retenu un anticorps polyclonal de lapin dirigé contre la protéine S et un monoclonal de souris anti-protéine NP pour la détection de SARS-CoV-2 par immunohistochimie mais aussi en immunofluorescence.

Cette même équipe a également établi un protocole d'hybridation *in situ* (RNAscope™) pour détecter des transcrits de SARS-CoV-2. De plus, ils décrivent également les conditions de détection en immunofluorescence multiplex (mFISH) pour détecter les transcrits de SARS-CoV-2 de sens positif et ceux de sens négatif (un intermédiaire répliatif qui permet d'indiquer la réplication virale). Pour compléter la palette de détection, ils rapportent également les conditions de double marquage pour détecter le couple protéine et ARN du SARS-CoV-2 dans la même section fixée - incluse en paraffine.

L'application des détectations immunohistochimiques du SARS-CoV-2 ne sont pas celles de première intention pour le diagnostic nécessaire à grande échelle

dans cette pandémie. En revanche elles sont précieuses et incontournables pour avancer dans nos connaissances sur ce virus qui présente bien des singularités par rapport aux autres coronavirus déjà connus. Ainsi par exemple la détection par immunohistochimie de protéines virales de SARS-CoV-2 à l'aide d'anticorps monoclonal de souris anti-protéine NP de SARS-CoV, dans des cultures d'explants de divers tissus humains, ont montré que la conjonctive (tissu recouvrant l'œil) était le tissu le plus largement infecté par le SARS-CoV-2 (Hui *et al.* 2020). Cette étude suggère ainsi qu'à côté des voies aériennes, l'œil pourrait être une voie d'entrée importante pour le SARS-CoV-2 comparativement aux autres coronavirus testés comme le SARS-CoV ou le MERS-CoV.

Pour compléter les aspects en lien avec les études histotechniques dans un contexte d'épidémie de COVID-19, nous pouvons également retenir une autre publication marquante de cette année, qui, sous la forme d'une note technique, présente les opérations d'histotechnologie et les procédures de désinfections à prendre en considération dans le but de réduire le risque d'infection pour le personnel d'un laboratoire d'histologie (Henwood 2020). Rappelons ainsi que ce virus est réputé garder un pouvoir infectieux pendant 5 jours à température ambiante, qu'il est résistant aux pH entre 3 et 10, qu'il est inactivé par la chaleur (5 min à 70°C), par les UV et par l'éthanol à 70°. De plus, le SARS-CoV est sensible aux produits oxydants comme l'eau de Javel (0,3%) et le peroxyde d'hydrogène (0,5%). Ainsi, pour des échantillons biologiques infectés par le SARS-CoV-2, humains ou animaux, s'ils sont fixés, il n'y a pas de risque de contamination pour l'opérateur : le virus est inactivé par les fixateurs (formaldéhyde, glutaraldéhyde) et lors des étapes d'inclusion en paraffine (alcool, chaleur...). En revanche, pour des tissus non fixés, en particulier d'origine humaine, la manipulation de ces tissus frais devrait être réservée aux laboratoires P2 ou sous PSM, l'opérateur portant un masque FFP2, des lunettes ou une visière, une surblouse imperméable. En effet il faut garder en tête les gestes effectués pendant la manipulation de ces tissus congelés, avec une contamination potentielle du tube contenant l'échantillon biologique, lors de la réalisation des coupes au cryostat – être attentif à se protéger contre les projections – et penser à la décontamination du cryostat en fin d'opération. Cette année, notre association a animé une table ronde spéciale autour de ce sujet, regroupant les responsables de plateforme d'histologie et des adhérents de l'association. Une synthèse intitulée « COVID-19 Plan de déconfinement dans un laboratoire d'histologie » est mis à disposition sur notre site internet <https://www.afhisto.fr/covid-19-plan-deconfinement>.

Pour conclure, nous aimerions finir par un message enthousiaste et optimiste pour la suite. Cet éditorial que nous avons intitulé « Naissance et mort d'une pandémie », nous rappelle que cette pandémie, à l'image de celles passées, se terminera un jour. Et même si fatalement d'autres apparaîtront, l'histologie aura toujours et encore toute sa place pour aider l'humanité à comprendre et à combattre ces agents infectieux. L'histologie est une discipline d'avenir qui connaît à l'heure actuelle un nouvel essor, avec des changements majeurs, à l'aide d'approches de plus en plus performantes qui sont illustrées en partie dans ce numéro de notre Revue.

Au sommaire de l'édition 2020, vous trouverez des travaux issus du domaine infectieux (bactéries, parasites) et toxicologique qui s'appuient sur des colorations d'anatomopathologie ou des immunomarquages. Considérées comme classiques, ces pratiques histologiques sont robustes. On relèvera à travers d'autres articles, une évolution des pratiques immunohistochimiques qui deviennent de plus en plus sophistiquées pour apporter une dimension des plus essentielles à notre compréhension des structures, des fonctions et ce, illustré ici notamment dans le système nerveux. De façon remarquable, d'autres articles essentiellement issus de la cancérologie, mettent en avant les nouvelles approches en multiplexe qui sont très utiles pour caractériser non seulement les structures, les fonctions, mais aussi pour analyser l'impact de l'environnement complet des cellules composant un tissu. Un autre tournant majeur vers lequel s'oriente l'histologie est l'approche des tissus en volume et non plus seulement en deux dimensions, ainsi un article illustre un exemple d'une méthode simple pour reconstituer un organe à partir de coupes successives. Ces derniers développements vont de pair avec un degré de complexité plus important à prendre en considération pour l'interprétation correcte de toutes ces données histologiques. Les outils informatiques de haute performance seront en conséquence de plus en plus incontournables. Un apport essentiel dans ce domaine est celui de l'intelligence artificielle, qui sans nul doute, est amenée à révolutionner assez rapidement les lectures histologiques comme le rapporte l'article consacré à ce sujet publié dans ce numéro.

Suivre ces évolutions s'avèrent dès à présent passionnant et notre Revue en sera le premier témoin, par les travaux que nos contributeurs futurs partageront à travers leurs écrits. Les développements peuvent être parfois des mises au point d'apparence simple, mais astucieuse et de fait parfois très utiles à l'image de celles produites par June Almeida que nous avons le plaisir de mettre à l'honneur dans

cet éditorial. En attendant ces évolutions à venir, nous vous souhaitons une bonne lecture de ce numéro 32 de la Revue Française d'Histotechnologie.

Histologiquement vôtre.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ALMEIDA , J., CINADER , B. and HOWATSON , A. THE STRUCTURE OF ANTIGEN-ANTIBODY COMPLEXES : A STUDY BY ELECTRON MICROSCOPY. *Journal of Experimental Medicine* 1963. **118**, 327-340.
2. ALMEIDA, J.D. and TYRRELL, D.A. The morphology of three previously uncharacterized human respiratory viruses that grow in organ culture. *J Gen Virol* 1967. **1**, 175-178.
3. CHENG, V.C., LAU, S.K., WOO, P.C. and YUEN, K.Y. Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an agent of emerging and reemerging infection. *Clin Microbiol Rev* 2007. **20**, 660-694.
4. HENWOOD, A.F. Coronavirus disinfection in histopathology. *J Histotechnol* 2020. **43**, 102-104.
5. HUI, K.P.Y., CHEUNG, M.C., PERERA, R., NG, K.C., BUI, C.H.T., HO, J.C.W., NG, M.M.T., KUOK, D.I.T., SHIH, K.C., TSAO, S.W., POON, L.L.M., PEIRIS, M., NICHOLLS, J.M. and CHAN, M.C.W. Tropism, replication competence, and innate immune responses of the coronavirus SARS-CoV-2 in human respiratory tract and conjunctiva: an analysis in ex-vivo and in-vitro cultures. *Lancet Respir Med* 2020.
6. LIU, J., BABKA, A.M., KEARNEY, B.J., RADOSHITZKY, S.R., KUHN, J.H. and ZENG, X. Molecular detection of SARS-CoV-2 in formalin fixed paraffin embedded specimens. *JCI Insight* 2020.
7. NISHIURA, H., LINTON, N.M. and AKHMETZHANOV, A.R. Serial interval of novel coronavirus (COVID-19) infections. *International Journal of Infectious Diseases* 2020. **93**, 284-286.
8. SANCHE, S., LIN, Y.T., XU, C., ROMERO-SEVERSON, E., HENGARTNER, N. and KE, R. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg Infect Dis* 2020. **26**.

OUVRAGES CITÉS

GIONO J. Le hussard sur le toit (1951). Editions Gallimard.

Patrice DEBRE et Jean-Paul GONZALEZ. Vie et mort des épidémies (1983). Editions Odile Jacob.